

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

N° 924

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

DANIELLE SEGUIN

née le 4 mai 1941 à PARIS (XX^e) Seine

Présentée et soutenue publiquement le : 27 Juin 1969

LE SULPIRIDE EN PSYCHIATRIE

Etude clinique et Psychométrie

Président : Jean DELAY, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

N° 924

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DANIELLE SEGUIN

née le 4 mai 1941 à PARIS (XX^e) Seine

Présentée et soutenue publiquement le : 27 Juin 1969

LE SULPIRIDE EN PSYCHIATRIE

Etude clinique et Psychométrique

Président : Jean DELAY, Professeur



A Monsieur le Professeur Jean D E L A Y

Membre de l'Académie Française

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Psychologie

Docteur ès Lettres

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir
accepter la Présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse admiration.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552201_0024

A Monsieur le Professeur P. D E N I K E R

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Médecin Assistant à la Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous guider par ses critiques.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre gratitude.

A Notre Maître

Le Docteur J. P U E C H

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Qui nous initie à la Psychiatrie dans son service
de Fitz-James (Clermont-de-l'Oise).

Qui a bien voulu nous guider dans la réalisation
de cette thèse.

Qu'il soit remercié pour tout ce qu'il nous a appris,
pour l'excellence de ses conseils, et pour la qualité
de sa présence dans son service qui confère à ce
dernier une vie et une structure dont nous craignons
d'avoir longtemps la nostalgie.

Enfin, nous remercions la Secrétaire Médicale
du Service du Docteur PUECH, Madame GODARD
qui, par sa diligence nous a apporté une aide
précieuse.

MEIS et AMICIS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.) BENARD (H.) BERNARD (E.) BINET (L.) BULLIARD (H.) CATHALA (J.)
CHABROL (E.) CHAILLEY-BERT (P.) CHEYMOL (J.) DEBRE (R.) FEY (B.) GAILLARD (H.) GAUDART d'ALLAINES
(F. de) GENNES (L. de) GIROUD (A.) HAZARD (R.) HEUYER (G.) LAROCHE (G.) LAVIER (G.) LELONG (M.)
LEVY (Melle) LEVY-SOLAL (E.) LIAN (C.) MARCHAL (G.) MATHIEU (P.) MONOD (R.) MOREAU (R.) MOULONGUET
(P.) PASTEUR VALLERY-RADOT. PETIT-DURAILLIS (D.) PIEDELIEVRE (R.) QUENU (J.) RENARD (G.) SENEQUE
(J.) STROHL (A.) TANON (L.) VERNE (J.)

DOYEN..... Georges BROUET
1er Assesseur Daniel BARGETON
2ème Assesseur Jean GOSSET

1. - P R O F E S S E U R S

1/ CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires :

Anatomie	MM.
"	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologique	HUARD (P.)
Anesthésiologie	DELARUE (J.)
Bactériologie et virologie	VOURC'H (G.)
Biochimie médicale	TOURNIER (P.)
" "	JAYLE (M.F.)
" "	POLONOWSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	DESGREZ (P.)
	MALMEJAC (J.)

	MM.
Biologie Médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
" "	DOGNON (A.)
" "	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J. Cl.)
Biochimie médicale	BOURLIERE (F.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	(DEJOURS (P.)
	(SCHERRER (J.)
	(KELLERSHOHN (L.)
	(GOUGEROT (L.)
Physique médicale	(ROUCAYROL (J. Cl.)
	(TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2/ CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeur titulaires

	MM.
Clinique cardiologique	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
" " (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
" " (Beaujon)	LORTAT-JACOB (J.L.)
" " (Beaujon)	BAUMANN (J.)
" " (Cochin)	LEGER (L.)
Clinique chirurgicale (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
" " (Saint-Antoine)	GOSSET (J.)
" " (Salpêtrière)	SICARD (A.)

MM.

Clinique chirurgicale (Tenon)	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique :	
(Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
" " (Foch)	PADOVANI (P.)
" " (Beaujon)	CAUCHOIS (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique :	
(Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire :	
(Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATEH (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECROUT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
(Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	
(Enfants Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	
(Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux	
(Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
" " (Bicêtre)	DEPARIS (M.)
" " (Broussais)	MILLIEZ (P.)
" " (Cochin)	N.....
Cliniques Médicales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
(Pitié)	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine)	CONTE (M.)

	MM.
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R.)
(Saint-Antoine)	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie :	
(Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale :	
(Enfants Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique	
(Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de Neuro-chirurgie	
(Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
(Baudelocque)	LACOMME (M.)
Clinique obstétricales (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique	
(Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
" " (Cochin)	BREGEAT (P.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
" "	GOUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du travail	DESAILLE (H.)
Médecine légale. Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N.....
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	KUSS (R.)
" "	VERNE (J.M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
" "	BRICAIRE (H.)
" "	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générale	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.R.)
"	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
"	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N.....
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N.....

b - Professeurs à titre personnel

	MM.
Anatomie	GABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture	
(Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro psychiatrie infantile	
(Salpêtrière)	MICHAUX (L.)

		MM.
Clinique de rhumatologie médicale & sociale		
(Cochin)	COSTE	(E.)
Clinique de rhumatologie		
(Lariboisière)	SEZE	(S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME	(M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		
(Vaugirard)	ROUX	(M.)
Clinique thérapeutique médicale		
(Saint-Antoine)	LEMAIRE	(A.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	GAULTIER	(M.)
Clinique traumatologique & orthopédique		
(R. Poincaré)	JUDET	(R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER	(P.)
" " (Necker)	GOUVELAIRE	(R.)
Hygiène & clinique de la première enfance		
(Trousseau)	LAPLANE	(R.)
Sémiologie médicale (A.Chantin)	DOMART	(A.)
" " (Lariboisière)	BOUVRAIN	(Y.)
" " (Pitié)	RAMBERT	(P.)
" " (Rothschild)	WOLFROMM	(R.)
Sémiologie et clinique chirurgicale		
(Broussais)	POILLEUX	(F.)

b - Professeurs à titre personnel

	MM.
Hématologie	ANDRE (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)

Maladies infectieuses

Médecine

Néphrologie

Neuro chirurgie

Neurologie

Neuro psychiatrie

Oto-Rhino-laryngologie

Pédiatrie

Pneumo-Phtisiologie

Rhumatologie

MM.

CAROLI (J.)

DREYFUS (B.)

GROSSIORD (A.)

LAMBLING (A.)

LAUNAY (Cl.)

PAYET (M.)

PERRAULT (M.)

SIGUIER (F.)

WORMS (R.)

RICHET (G.)

LE BEAU (J.)

LHERMITTE (F.)

PICHOT (P.)

MADURO (R.)

POLONOWSKI (Cl.)

ROYER (P.)

KREIS (B.)

MEYER (A.)

DELBARRE (F.)

2/ - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique

Bactériologie

Biochimie médicale

Biologie médicale

Chirurgie

Hématologie

Maladies infectieuses

Neuro psychiatrie

Pédiatrie

MM.

GOUYGOU (Ch.)

CHRISTOL (D.)

CARTIER (P.)

GONNARD (P.)

NORDMANN (J.)

HARTMANN (L.)

CERBONNET (G.)

BILSKI-PASQUIER (G.)

DUPONT (V.)

TARDIEU (G.)

ROSSIER (A.)

Physique médicale

MM.

COURSAGET (J.)

GREMY (F.)

Physiologie

GIRARD (Fr.)

Stomatologie

CHAPUT (Mme A.)

3/ - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie

HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale

RUDLER (J.) Pr. s. ch.

4/ - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie

MORICARD (R.)

Statistique médicale et épidémiologique

SCHWARTZ (D.)

Secrétaire Général de la Faculté

M. LENA (J.)

Conseiller administratif

Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en chef de la bibliothèque

Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine

M. le Dr. HAHN (A.)

Conservateurs Mmes DUMAITRE (P.) LAURENT (H.) LE NOIR (G.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Mmes DUROZOY (M.F.) ROBERGE (D.)

Dr. SCHILLIER (J.)

- P L A N -

1 - INTRODUCTION

2 - CHAPITRE I :

- Rappel chronologique des différents travaux effectués sur le SULPIRIDE.

3 - CHAPITRE II : ETUDE CLINIQUE

1) Matériel et méthode

a) Sélection des cas

b) Nombre de malades et répartition nosographique

c) Durée des essais, posologie et mode d'administration

2) Résumé des 30 observations

4 - CHAPITRE III :

1) Résultats en fonction des catégories nosologiques

2) Résultats en fonction de l'action symptomatique du produit

3) Etude de la tolérance et des effets secondaires.

5 - CHAPITRE IV : ETUDE PSYCHOMETRIQUE

1) Matériel ; sélection des sujets ; méthode ; résultats.

2) Additif.

6 - CONCLUSIONS

7 - BIBLIOGRAPHIE

"Il se passe plus de choses sur la Terre
et dans le Ciel

Horatio, que n'en rêve votre Philosophie"

(HAMLET)

Si Philippe PINEL pouvait aujourd'hui visiter l'un de nos "Hôpitaux Psychiatriques", on imaginerait sans peine son étonnement, voire sa déception....

Que resterait-il, devant ces êtres figés sages et dociles de la noble émotion qui le poussait en 1793 à implorer leur libération ?

Et pourtant ! De merveilleuses découvertes ont permis à l'Homme la plus étonnante des explorations et des conquêtes : celle de cet insondable COSMOS qu'est le Psychisme.

Mais, ont-elles réellement atteint leur but ?

Le lent travail d'observation et d'élaboration qui a, tout au long du 19e siècle permis l'individualisation des troubles mentaux, est quotidiennement remis en question. Les bases d'une nosographie psychiatrique sans cesse remaniées à travers ESQUIROL, KRAEPELIN, SERIEUX et CAPGRAS, BLEULER, DE CLERAMBAULT, sont plus que jamais discutées et même contestées dans leur essence.

Plus encore que les théories, c'est l'apport de la thérapeutique psychiatrique qui, à chacune de ses étapes, a suscité des mouvements de renouvellement et de progrès.

Déjà, vers la fin du Siècle dernier, la Psychanalyse, alors simple technique de traitement, avait bousculé bien des idées reçues ; à l'autre extrême la découverte de l'étiologie et du traitement de la Paralyse Générale avait ouvert la voie à une interprétation organique des Psychoses.

A son tour, la Sismothérapie qui a eu à son actif des succès spectaculaires, faisant surgir de passionnantes hypothèses de recherche. Mais, n'hésitons pas à l'affirmer, c'est l'ère de la Chimiothérapie psychiatrique, qui a apporté les espérances les plus riches. Certes, de tout temps on avait utilisé les drogues dans les Maladies de l'esprit, mais c'est à l'intuition et aux efforts des chercheurs contemporains que revient le mérite d'une véritable connaissance des médicaments du psychisme. Parmi ces chercheurs, le rôle de J. DELAY, de P. DENIKER, de P. PICHOT, de Th. LEMPERIERE et de leurs collaborateurs a été déterminant en inaugurant dès 1952 une remarquable étude systématique des drogues .

Surtout, l'hypothèse géniale de ces pionniers était que des composés chimiques appartenant à des séries privilégiées - (au début : les Phénothiazines) - pouvaient exercer une action véritablement réductrice sur les processus psychotiques.

Il faut reconnaître que dans bien des cas cette hypothèse s'est trouvée vérifiée, et qu'à l'heure où nous écrivons, nombre de malades "chroniques", Schizophrènes ou délirants, ont retrouvé une vie normale alors qu'une inexorable fatalité les aurait relégués à l'Asile.

A la suite du travail des pionniers, une véritable frénésie de recherche chimiothérapique s'empara des psychiatres - Les travaux de ces quinze dernières années ont donné naissance à une immense littérature sur ce sujet .

L'objectif majeur de ces travaux est la recherche de drogues toujours plus actives, plus sélectives et dont l'action principale se trouverait toujours davantage dégagée des actions secondaires. Ces dernières constituent l'inconvénient majeur des Neuroleptiques : à côté des états extrapyramidaux, le ralentissement idéo-moteur, la perte de la spontanéité, la passivité, constituent sur le plan psychologique la gêne la plus marquante.

Dans la perspective de réduire les actions secondaires, et d'étendre les indications de ces produits, furent étudiés par la suite, un grand nombre de Neuroleptiques, et d'autres catégories de drogues, telles celles qui en raison de leurs effets spécifiques sur les troubles de l'Humeur prirent le nom de Thymo-analeptiques.

Dans cette "terra incognita" où pénètrent les chercheurs, l'étroite collaboration du chimiste, du pharmacologue et du Clinicien s'impose peu à peu comme une nécessité fondamentale. C'est dans cette voie de l'exploration de séries chimiques nouvelles que nous nous sommes engagés dans le travail qui va suivre en étudiant les propriétés psychotropes d'un nouveau composé : le SULPIRIDE.

Ce produit est une molécule originale, différente de celle de tous les psychotropes connus, dont les données de la Pharmacologie Prévisionnelle ont permis d'orienter, dans une certaine mesure, l'activité clinique.

Mais il est bien évident, en matière de Thérapeutique psychiatrique que les bases chimiques ou psychopharmacologiques n'apportent que des présomptions.

L'action psychotrope et les modalités de cette action ne peuvent être appréciées que chez l'homme.

L'intérêt de l'étude clinique apparaît donc comme essentiel.

CHAPITRE I

RAPPEL CHRONOLOGIQUE DES DIFFERENTS TRAVAUX EFFECTUES SUR LE SULPIRIDE.

Découverte en France par L. JUSTIN-BESANCON, M. THOMINET, C. LAVILLE.

La N (1 - éthyl 2 pyrrolidyl méthyl) méthoxy 2, sulfamoyl 5 Benzamide) est une Benzamide substituée qui s'apparente aux Orthopramides et en particulier au METOCLOPRAMIDE. Il en diffère cependant par l'absence de fonction amine en para, et par la présence d'une fonction. Sulfamide en 5, et d'une fonction Pyrrolidine - éthyl substituée dans sa chaîne latérale, ce qui lui vaut, dans la dénomination commune internationale le nom de S U L P I R I D E .

Il s'agit donc d'une substance de synthèse originale par rapport aux différents groupes de psychotropes connus jusque là en Psychiatrie.

La communication faite à l'Académie des Sciences de Paris en Octobre 1967 par L. JUSTIN-BESANCON, Cl. LAVILLE, J. MARGARIT, M. THOMINET (1)rapporte que le SULPIRIDE agit électivement sur les centres bulbaires, la formation réticulée et l'hypothalamus.

Etudié chez le chien non anesthésié, il est, par voie orale, 166 fois plus actif que la Chlorpromazine à l'égard du vomissement apomorphinique.

L'étude pharmacologique comparative du SULPIRIDE et des Neuroleptiques, a montré pour ce dernier des propriétés originales qui n'ont pas permis de prévoir avec justesse qu'elle serait son activité en clinique humaine.

Les premiers travaux cliniques sur ce produit furent effectués par A. CORNET (3) en gastro-entérologie et P. BORENSTEIN (2) en Psychiatrie.

En Juin 1968, une communication est faite par BORENSTEIN (2) dans les Annales Médico-Psychologiques, concernant les premiers résultats cliniques obtenus avec le SULPIRIDE. Elle indique que l'expérimentation avait été entreprise au cours du premier semestre 1966 ; les essais cliniques durèrent 18 mois.

L'étude porte sur 320 malades : hommes et femmes.

Un tiers des malades a été suivi en post-cure.

Etant donné les conditions d'expérimentation, la seule méthode d'étude possible fut celle de l'observation libre.

Modalités du traitement

- Posologie moyenne : 300 mg intra-musculaire quotidienne
: 600 mg per os.
- le SULPIRIDE est employé seul.

(1) (2) (3) Voir Bibliographie

RESULTATS

- dans les syndromes mélancoliques :

résultats médiocres

Le délai d'action est de deux semaines environ.

Les résultats sont nettement améliorés par l'adjonction d'Amitryptiline ou de Diazépam.

- dans les syndromes dépressifs autres que mélancolie :

le délai d'action est d'environ une semaine.

L'effet du produit est supérieur à celui obtenu par les thymo-analeptiques majeurs habituels, mais instable, déterminant des rechutes à court terme; rendant compte de ce résultat, les auteurs conseillent de ne pas se hâter de diminuer les doses quotidiennes.

- dans les états d'agitation maniaque, dans les troubles du caractère et du comportement :

le produit semble, pour ces auteurs peu efficace.

- dans les délires paranoïdes : ils notent une certaine amélioration.

Mais, les meilleurs succès, les plus rapides et spectaculaires se trouvent dans les psychoses délirantes aiguës où la critique de l'état délirant est suffisamment rapide pour laisser le malade dans une perplexité anxieuse qui nécessitera la plupart du temps le recours au Diazépam.

- Les résultats obtenus dans les états schizophréniques ne sont pas, dans cette étude, encourageants.

Les effets secondaires sont, avec ce produit, très réduits : son effet stimulant présente quelques inconvénients indésirables pour l'entourage habitué, il faut bien le dire, à l'adaptation passive de ces malades aux conditions hospitalières; indésirables également pour le malade qui peut, en particulier, devenir insomniaque ; aussi, l'administration de ce produit ne devra pas se faire après 16 heures du soir.

Exceptionnellement, peuvent se développer aux posologies élevées de discrets syndromes extrapyramidaux à type de tasinésie ou contractures localisées; ces troubles sont rares, résolutifs, spontanément ou à l'aide d'antiparkinsoniens.

Des perturbations du cycle oestral de la femme en période d'activité génitale ont pu être remarquées.

Enfin, le SULPIRIDE peut être utilisé sans contre-indication d'âge ni de terrain.

Si bien qu'il existe une dissociation frappante entre la valeur des effets positifs du traitement et l'absence ou la faible importance des effets secondaires.

Les résultats des examens électroencéphalographiques ont montré des tracés analogues à ceux obtenus avec l'Halopéridol.

Les éventualités les plus fréquentes, une heure après l'injection intramusculaire de 100 mg de SULPIRIDE, sont : stabilité de l'amplitude; ralentissement du rythme de base avec enrichissement en

activité thêta et alpha; stabilité de la réaction d'arrêt, stabilité aux épreuves d'hyperpnée provoquée à la S L I.

Les effets chroniques (tracé au 3^e jour du traitement, puis tracé tous les 15 jours) sont les suivants :

- tendance à l'augmentation de l'amplitude pendant les 2 premières semaines.
- ralentissement des rythmes rapides pendant tout le traitement dans 45 % des cas.
- la réactivité des tracés restant inchangée aux épreuves habituelles.

Il n'existe pas de production notable d'éléments dysrythmiques ou paroxystiques, ni même d'un simple aspect irritatif.

Au total, d'après ces auteurs, le SULPIRIDE se présente comme un produit original, rappelant par ses effets cliniques d'une part les neuroleptiques incisifs, d'autre part un antidépresseur à action rapide; sa meilleure qualité étant de donner des résultats tels qu'ils peuvent permettre de le classer parmi les psychotropes majeurs.

Ce succès est d'autant plus intéressant qu'il n'est pas terni par le cortège des accidents secondaires que l'on trouve lors de la prescription des neuroleptiques habituels : si bien que ce produit est bien accepté par le malade qui n'est pas tenté de suspendre un traitement qui ne détermine en lui ni somnolence, ni ralentissement.

La communication de R. ROPERT (4) apporta des éléments nouveaux à l'étude du produit. Au point de vue de la posologie tout d'abord :

- à plusieurs reprises, des doses de 2400 mg furent prescrites sans aucun incident; les symptômes extra-pyramidaux n'ont pas tendance à augmenter avec l'augmentation des prises quotidiennes (prises par voie buccale).

L'article de R. ROPERT confirme d'autre part les résultats obtenus précédemment : les effets sédatifs peu marqués du produit, son action désinhibitrice entraînant une amélioration de la sociabilité et de l'activité spontanée chez les Schizophrènes.

Enfin, l'auteur met en valeur les très récentes acquisitions de la thérapeutique psychiatrique : introduction des produits retard, recherche de produits à action plus incisive, plus rapide et si possible plus spécifique, présentant moins d'actions secondaires permettant une plus large prescription, en particulier de la part des médecins généralistes.

Ces qualités sont celles du SULPIRIDE.

La bonne tolérance de ce produit, sa rapidité d'action, ses effets thérapeutiques majeurs laissent prévoir toute une série d'applications nouvelles dans le domaine de la Psychiatrie et de la médecine courante : traitement de certains Psychasthènes, de certaines manifestations névrotiques, de délirium tremens.

Plus récemment, en Décembre 1968, un éclairage nouveau fut apporté à l'étude du SULPIRIDE grâce aux travaux de J. CARRERE (5). Alors que la seule méthode possible était celle de l'observation libre lors de l'expérimentation princeps de P. BORENSTEIN; celle utilisée par J. CARRIERE fut plus systématique.

(4) (5) Voir Bibliographie

Il eut recours pour cela au Brief Psychiatric scale de J.E. OVERALL and D.R. GORHAM, dans lequel chaque cas clinique est codé en fonction de seize symptômes de base de l'échelle de GORHAM, réalisant un I-T-E-M- particulier susceptible d'être traduit en graphique.

Pour cet auteur, l'e SULPIRIDE "se révèle un neuroleptique incisif avec effet euphorisant surajouté, probablement en rapport avec l'amélioration de nombreux I T E M S étudiés et plus particulièrement : de l'anxiété, de la tension, de la tendance dépressive, puis à un degré moindre de la méfiance, du comportement hallucinatoire, de la non coopération, des pensées inhabituelles..." . Les psychoses hallucinatoires chroniques sont une indication importante du SULPIRIDE, de même que les bouffées délirantes polymorphes qui sont transformées en quelques jours (parfois en un jour) . L'action de ce produit dans les états dépressifs de même que dans les psychoses schizophréniques à forme paranoïde, est très satisfaisante; on remarque que ce résultat ne concorde pas avec ceux obtenus par P. BORENSTEIN dans les états schizophréniques ou les effets du produit furent peu encourageants.

Au total, les résultats des travaux des différents auteurs définissent le SULPIRIDE comme une "Médication de l'Esprit" d'un type original : à la fois puissant anti-psychotique, et étonnamment dépourvu d'effets secondaires, véritable chef de file de drogues nouvelles qui permettront d'étendre le champ d'application des Psychotropes.

ETUDE CLINIQUE

I - MATERIEL ET METHODE

1 - MATERIEL EXPERIMENTAL

L'étude présente a porté sur un groupe de 30 malades femmes, toutes hospitalisées dans un service spécialisé de Psychiatrie.

Les âges des malades sont compris entre 18 et 72 ans. Le plus grand nombre des cas correspond à un âge moyen (19 cas, entre 30 et 50 ans). Dans l'ensemble, ces malades ne présentent aucune affection somatique grave.

Groupes Nosographiques

Les malades traitées par le 1403 R.D. présentent des affections psychiatriques graves. Souvent il s'agit de cas hospitalisés depuis de longues années, et maintenus à l'Hôpital en raison de la persistance de troubles ou d'un stade d'amélioration insuffisant. Plusieurs cas traités correspondent cependant à des malades entrées depuis une période récente à l'Hôpital.

Les groupes nosographiques se répartissent de la manière suivante :

(- Schizophrénie, hébéphrénique, paranoïde, démentielle	15 cas
)- Syndromes dysthymiques mélancoliques (anxiété, dépression)	4 cas
(- Troubles du caractère & du comportement	3 cas
)- Syndrome obsessionnel grave	1 cas
(- Affaiblissement démentiel de type Korsakoff	1 cas
)- Excitation psychique chronique	1 cas
(- Délire chronique	2 cas
)- Arriération grave	2 cas

On voit que le groupe des états schizophréniques est le plus important puisqu'il représente très exactement la moitié des cas du groupe total. Chaque fois que cela s'est avéré possible nous avons classé les cas du groupe des schizophrénies dans les grandes catégories cliniques habituelles (hébéphréniques, paranoïde, démentielle); on sait cependant que souvent les malades présentent des associations symptomatiques telles que leur classement dans les cadres traditionnels de la schizophrénie ne correspond qu'à la seule prévalence d'un élément symptomatique sur les autres (Cf tableau N° 1 et Observations).

2 - METHODE

1) MODALITES D'ADMINISTRATION

Le produit 1403 R.D. a été utilisé en cures injectables et en cures orales.

A - CURES INJECTABLES

Ces cures ont été conduites avec les ampoules dosées à 100 mg. Elles ont été effectuées

dans 11 cas. Leur durée a été de 5 à 12 jours suivant les cas, le plus souvent la durée totale des cures a été de 8 à 10 jours. Dans la majorité des cas, la cure a été conduite de la manière suivante : une ampoule le 1er jour, 2 ampoules le 2eme jour, 3 ampoules les 8 ou 10 jours suivants. Dans plusieurs cas la dose quotidienne de 3 ampoules a été dépassée (Observations N° 1, 2 et 7) - 4 ampoules les 2 derniers jours (Observation N° 4) - 4, 5 et 6 ampoules, cette dernière dose pendant 3 jours.

Pendant la cure injectable les malades ont été maintenues au lit. La tension artérielle, la température et le pouls furent relevés d'une manière bi-quotidienne.

Toutes les malades traitées par cures injectables ont poursuivi leur traitement par voie orale.

B - CURES ORALES

Elles ont été conduites avec des comprimés dosés à 200 mg. La dose utilisée a été comprise entre 1 & 6 comprimés. La durée des cures orales a été comprise suivant les cas entre 15 jours et 100 jours. Dans 23 cas la durée du traitement a été supérieure à 6 semaines ; dans 11 cas elle a été supérieure ou égale à 2 mois.

Une malade (cas N° 15) a reçu à l'occasion de plusieurs phases dépressives, 3 cures successives séparées par des périodes de suspension thérapeutique, plus ou moins longues.

C - MEDICAMENT ASSOCIE

Un certain nombre de malades a reçu le 1403 R.D. comme seul traitement, parfois associé à de faibles doses de produits tranquillisants ou hypnotiques.

Mais dans la majorité des cas, les malades soumises au traitement expérimental, recevaient avant leur cure un autre traitement souvent important, que nous n'avons pas modifié pendant la prescription du 1403 R.D.

Bien que ce mode d'administration soulève de graves problèmes méthodologiques, nous avons cru bon de nous y tenir. La suppression de drogues administrées jusque là pendant de longues périodes peut entraîner en effet des actions considérables : d'abord, compromettre les gains thérapeutiques acquis avec d'autres traitements, ensuite faire interpréter la réaction de suppression ou de sevrage comme un effet propre de la nouvelle drogue administrée. En raison de ces deux inconvénients, et connaissant bien l'équilibre de nos malades sous leur traitement habituel, nous avons préféré la méthode d'addition pure et simple au traitement existant.

2) OBSERVATION ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Nos malades ont été presque quotidiennement observées par nous-mêmes. Nous avons en outre, à intervalles réguliers, procédé à des examens psychiatriques plus approfondis.

Le personnel infirmier vivant en permanence au contact des malades a relevé sur des fiches particulières à chaque cas traité, toute modification apparente sur le comportement et l'état psychique des malades observées.

EXAMENS PSYCHOLOGIQUES

Dans 14 cas il fut procédé au cours et à la fin du traitement à des examens psychologiques comprenant une batterie de tests différents. Les conditions expérimentales de cette étude ainsi que ses résultats seront donnés en annexe.

3) SURVEILLANCE CLINIQUE - REACTIONS SECONDAIRES

Les malades furent systématiquement surveillées sur le plan somatique pendant toute la durée de la cure. La tension artérielle, le pouls, la température furent relevés bi-quotidiennement. En outre on rechercha systématiquement toutes réactions parallèles éventuelles (en particulier dans les domaines digestifs, dermatologiques).

4) SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Dans un nombre important de cas on procéda à des mesures biologiques destinées à vérifier la tolérance du produit utilisé. Ces examens ont porté sur les éléments hématologiques, sur l'étude des transaminases (pour dépister une éventuelle toxicité hépatique) sur le dosage de l'urée et de la glycémie, enfin sur l'analyse chimique et cytochimique de l'urine.

II - R E S U L T A T S

1) RESULTAT DE L'ETUDE CLINIQUE

Nous donnerons en premier lieu les observations détaillées de nos cas, en mentionnant à propos de chacune d'elles les résultats qualitatifs observés dans chaque cas.

Nous étudierons ensuite l'analyse de l'ensemble des résultats pour le groupe.

1 - LES OBSERVATIONS

Observation N° 1 - N..... Monique, 40 ans.

Hospitalisée depuis 1963 pour état dépressif et syndrome obsessionnel grave. Idées obsédantes d'avoir un trou au front et basées sur l'existence d'une petite cicatrice. Idées assez bien critiquées, mais incoercibles ébauchant un sentiment de dépersonnalisation. Les premières manifestations de la maladie remontent à l'enfance, plus tard apparaissent obsessions, impulsions d'agression envers ses enfants. Nombreux traitements antérieurs dont une cure psychanalytique interrompue par la malade. Depuis son entrée dans le service, la malade a reçu de nombreux traitements parmi lesquels plusieurs cures de sommeil suivies de cures neuroleptiques associant Levomepromazine, Méprobamate, Amitriptyline, cure avec Fluphénazine, Perphénazine. Le traitement 1403 R.D. a été entrepris chez cette malade à partir du 21 Décembre 1967 administré sous forme de cure injectable à posologie progressive (1 ampoule le 1er jour, 2 ampoules le 2eme jour, 3 ampoules le 3eme jour et pendant les 6 jours suivants, 4 ampoules les 9eme et 10eme jour). La cure injectable a ensuite été interrompue et le traitement a été poursuivi par voie orale pendant 15 jours à raison de 4 comprimés par jour ; au bout de 15 jours cette dose a été réduite à 3 comprimés poursuivie pendant 15 jours encore pour être interrompue après réduction des doses à 4 jours. La durée totale du traitement a été de 44 jours.

Pendant la période expérimentale le traitement habituel a été poursuivi (Perphénazine 16 mg (6 comprimés par jour), Artane 5 (3 comprimés par jour), Mogadon (4 comprimés par jour).

RESULTAT

Le résultat du traitement a été chez cette malade à peu près nul. Aux divers examens pratiqués tant au cours de la cure injectable que lors du traitement par voie orale qui a suivi, l'état psychologique de la malade apparaît sans aucun changement par rapport à la période qui a précédé les traitements. Au dernier examen pratique le 30 Janvier 1968, soit 2 jours avant l'interruption du traitement elle déclare : "je pense toujours à la même chose.... autrement je suis bien".

Aucun signe secondaire n'a été observé pendant la période du traitement.

Observation N° 2 - B..... Marcelle, 32 ans.

Schizophrénie d'évolution ancienne, syndrome hétérotypique typique avec troubles marqués du contact, froideur, désintérêt, discours terne et parcimonieux, évitement, stéréotypies, conduites autistiques, apragmatisme presque complet. Absence actuellement de productions délirantes. Début des troubles remontant à dix ans environ. Antécédents de tuberculose pulmonaire traitée par Cure Sanatoriale en 1960.

Cette malade a été traitée à son entrée par une cure de Nozinan injectable, puis par l'adminis-

tration de différents neuroleptiques et antidépresseurs (Pertofran, Mépronizine, Psychostil) sans résultat appréciables.

Le 1403 R.D. a été administré à partir du 21 Décembre 1967 sous forme d'une cure injectable à posologie progressive (1 ampoule le 1er jour, 2 ampoules le 2ème jour, 3 ampoules le 3ème jour et pendant les six jours suivants, puis 4 ampoules par jour pendant 2 jours. Le 1403 R.D. a été ensuite poursuivi par voie orale à raison de 4 comprimés par jour pendant 12 jours puis 3 comprimés pendant 48 jours, enfin 2 comprimés depuis le 1er Mars dernier, c'est-à-dire pendant 30 jours.

La durée totale d'observation de ce traitement a été de 100 jours chez cette malade. Le traitement est encore poursuivi chez elle à l'heure où nous rédigeons ce compte-rendu. Les médicaments associés pendant cette période expérimentale Levomepromazine 3 comprimés à 100 mg; Equanil 3 comprimés, Heptamyl 1 comprimé.

RESULTAT

Le résultat global chez cette malade a été bon. L'amélioration a porté essentiellement sur une sédation de l'anxiété et en particulier sur une liquidation des manifestations anxieuses que la malade présentait lors de son hospitalisation. Les premiers signes de l'amélioration sont apparus nettement une huitaine de jours après la fin de la cure injectable.

On note en ce moment une réduction de la tension, une plus grande facilité à la verbalisation, un regain de l'intérêt. Sur le plan subjectif, la malade déclare qu'elle se sent mieux, que ses tendances à la dépression sont moins fortes. Cet état rend possible une permission à partir du 18 Février 1969 ; cette permission s'est passée dans des conditions très satisfaisantes (Notons qu'avant le traitement on avait suggéré, à plusieurs reprises, à la malade d'aller passer quelques jours en permission et cette suggestion s'était heurtée à un refus). Au dernier examen pratiqué le 22 Mars, c'est-à-dire avant la fin de la période expérimentale, on note une confirmation nette de l'amélioration objective et subjective : meilleure présentation, meilleur contact, verbalise mieux, mimique et discours adaptés, réduction très nette de l'inhibition et de la tension anxieuse. Centre d'intérêt toujours très réduit.

La malade peut actuellement se rendre et séjourner à l'atelier d'ergothérapie alors que le contact des autres lui paraissait, avant la période du traitement, un obstacle insurmontable.

Aucune réaction n'a été relevée pendant la période expérimentale. La tolérance du médicament a été particulièrement étudiée pendant la cure injectable ; durant cette période la température est restée normale, la tension artérielle très stable avec une maxima oscillant entre 9 et 12, c'est-à-dire avec des variations entièrement superposables à celles habituellement observées chez elle. Le rythme du pouls mesuré à deux reprises dans la journée ne montrait aucune variation significative.

Observation N° 3 - D..... Germaine, 67 ans.

Syndrome dépressif et anxieux d'allure mélancolique. Nombreuses hospitalisations depuis 1952. Présentation dépressive et surtout impression d'une intense tension anxieuse ; thèmes de déchéance et d'incurabilité. Tous ces symptômes sont apparus à la suite du décès de son fils en Juillet dernier. Depuis isolement, conditions d'existence assez précaires.

Examen somatique : troubles majeurs de la circulation veineuse, état variqueux des membres

inférieurs. Antécédents : hernie crurale opérée, luxation de l'épaule.

Cette malade, après avoir reçu un traitement par Tofranil associé au Méprobamate, avait pu sortir en permission en Octobre 1967 dans un état satisfaisant, mais une rechute s'est manifestée assez rapidement qui a nécessité sa rehospitalisation le 17 Décembre 1967. Trois jours après son retour, c'est-à-dire le 20 Décembre 1967, le traitement par le 1403 R.D. a été pratiqué sous forme de cure injectable : 1 ampoule le 1er jour, 2 ampoules le 2ème jour, 3 ampoules le 3ème jour et les trois jours suivants. La cure injectable est alors interrompue puis poursuivie par une cure orale : 6 comprimés pendant 6 jours, 5 comprimés pendant 9 jours, 3 comprimés ensuite pendant 1 jour, puis 2 comprimés pendant 68 jours. Le traitement a été ensuite réduit à 1 et demi comprimé pendant 4 jours, puis 1 comprimé par jour pendant 3 jours, puis supprimé.

Le traitement associé tout au long de la cure injectable par le 1403 R.D. était représenté par Méprobamate (3 comprimés par jour) avec le soir un comprimé de Nozinan et un comprimé de Nembutal 100.

RESULTAT

Le résultat d'ensemble du traitement a été chez cette malade bon puisque au terme de l'administration du médicament l'amélioration s'est montrée suffisamment nette pour qu'une permission soit décidée. Les premières manifestations favorables sont apparues un mois environ après le début de la cure.

Notons que chez cette malade le traitement injectable a été sur le plan du vécu psychologique particulièrement mal accepté ; on a observé lors des injections des réactions phobiques avec angoisses très vives ; cette attitude phobique s'était d'ailleurs manifestée à différentes reprises antérieurement lors de tout essai de traitement par voie injectable. La modification devient particulièrement nette à la fin du deuxième mois de traitement. On note à ce moment des progrès très nets dans le domaine de la sociabilité, une attitude plus confiante, la régression de l'attitude dépressive.

Pendant le mois qui suit, cette amélioration se confirme encore, la malade fait des projets pour son retour chez elle, elle attend que toutes les dispositions soient prises dans l'organisation familiale pour que sa sortie soit possible.

Les réactions secondaires ont été nulles au cours de cette longue observation expérimentale ; la tension artérielle demeurait extrêmement stable. L'étude de la température, le rythme du pouls et des variations tensionnelles pendant la cure injectable n'ont montré aucune modification significative.

Observation N° 4 - P:..... Gisèle, 30 ans.

Cette malade qui avait séjourné antérieurement dans le service a été rehospitalisée en Aout 1967. Il s'agit d'une schizophrénie dont le trouble évolue depuis 1947.

Nouvel accès évolutif apparu 2 mois environ après l'entrée : troubles majeurs du comportement, conduites d'exhibitionnisme agressions ; à l'examen syndrome catatonique évident, négativisme, mutisme, conservation des attitudes. En quelques semaines ce syndrome d'inhibition fait place à un syndrome d'excitation psychique et motrice avec logorrhée incohérente, délire paranoïde à thème persécutif, mystique et troubles du contact. Troubles du comportement avec négligence des soins, incurie.

Cette malade est traitée à son entrée par plusieurs cures neuroleptiques associant Chlorpromazine, puis Levomepromazine sans succès décisif dans le domaine du contact et de la sociabilité.

Le 11 Décembre 1967 une cure par le 1403 R.D. est entreprise par voie injectable. On lui administra le 1er jour 1 ampoule, le 2ème jour 2 ampoules, le 3ème jour et les 4 jours suivants 3 ampoules, le 8ème jour 4 ampoules, le 9ème jour 5 ampoules, enfin les 10ème, 11ème et 12ème jour 6 ampoules.

Le traitement est alors poursuivi par voie orale à raison de 6 comprimés par jour pendant 10 jours, puis donné à dose moins régulière (en raison du mauvais vouloir de la malade) et comprise entre 4 & 6 comprimés par jour pendant 10 jours.

La cure est alors arrêtée, la durée totale d'observation du traitement a été de un mois. Le traitement associé pendant la cure expérimentale était Levomepromazine 3 comprimés à 100 mg par jour.

RESULTAT

Le résultat de la cure chez cette malade a été assez bon, mais l'effet favorable du médicament s'est montré transitoire. Un net progrès a été en effet observé à la fin de la cure injectable où on notait un contact beaucoup plus aisé et coopérant. Une humeur aimable, un effet très net de l'amélioration subjective, un regain d'intérêt.

Cependant une quinzaine de jours après la fin de la cure injectable, c'est-à-dire vers le 10 Janvier une rechute se manifeste assez brusquement. On note la réapparition de l'attitude négativiste, le refus des soins, une impulsion suicidaire, une nouvelle bouffée dans l'activité du délire. Le traitement a été alors interrompu et une cure injectable par Levomepromazine a été décidée.

L'administration du 1403 R.D. n'a été accompagnée d'aucun effet secondaire. On relève cependant pendant la cure injectable l'existence de variations tensionnelles assez importantes, la maxima oscillant assez fréquemment de 9 à 13 & 14. Cependant de telles variations avaient été observées lors d'autres tentatives thérapeutiques.

Observation N° 5 - C..... Ginette, 39 ans.

Schizophrénie paranoïde d'évolution ancienne. Début des premiers troubles à l'âge de 20 ans. Troubles du comportement, impulsions agressives ou classiques. Manifestations d'hostilité envers sa mère bouffées d'excitation coléreuses. Instabilité, impatience, impressions d'agacement. Cette malade a subi antérieurement de nombreux traitements. L'hospitalisation actuelle est la quatrième. Au cours de son dernier séjour elle a été traitée par cure de sommeil, puis associations neuroleptiques (Levomepromazine, méléprobamate, puis cure d'Imipramine), enfin la cure de Perphénazine. Cette malade avait pu bénéficier après ce traitement d'une permission de 3 mois, mais en raison de la détérioration de son état elle avait été rehospitalisée le 15 Juin 1967. Dès son retour une cure de 1403 R.D. est entreprise d'abord par voie injectable, 2 ampoules le 1er jour, puis 3 ampoules par jour pendant 8 jours ; le 1403 R.D. lui a été administré par voie orale à raison de 4 comprimés pendant 20 jours, puis de 3 comprimés pendant 6 jours, puis 2 comprimés pendant 20 jours, de un comprimé et demi les 3 jours suivants, enfin de 1 comprimé les 3 derniers jours. La durée totale du traitement a donc été chez cette malade de deux mois. Remarquons que chez cette malade le 1403 R.D. a représenté pendant cette période la totalité du traitement administré ; seul fut administré le soir, simultanément, un comprimé d'Iménoctal et un comprimé de NOZINAN 25.

RESULTAT

Le résultat de cette malade est bon. Déjà après la fin de la cure injectable on constate qu'elle se trouve en meilleur état. On note une nette regression de l'anxiété. "Ce traitement m'a fait du bien, dit-elle, je m'inquiète moins....." L'humeur est beaucoup plus gaie et la malade demande une occupation. Cette amélioration se confirme dans les semaines qui suivent. La malade reprend son activité à l'atelier d'ergothérapie et souhaite sortir. Une semaine avant l'expiration du traitement l'effet d'amélioration peut être nettement confirmé. La malade est plus calme, ne semble plus anxieuse, elle travaille régulièrement ; cependant cette amélioration n'est que partielle. Il persiste un résidu de mentisme obsédant : "je pense beaucoup, je ne peux pas vous dire à quoi, je ne m'en rappelle plus" mais je ne suis plus agacée comme avant ". Après l'arrêt du traitement la malade est encore maintenue à l'Hôpital pendant une période complémentaire d'observation de 1 mois puis une permission chez elle est décidée.

Observation N° 6 - E..... Claudine, 33 ans.

Troubles de l'humeur et du comportement sur fond déséquilibre et d'insuffisance intellectuelle. Hospitalisations antérieures nombreuses depuis 1959. Troubles dysthymiques à type dépressif ou d'excitation mais plus généralement labilité et impulsivité.

Antécédents de bouffées oniroïdes à contenu hallucinatoire avec imagerie mystique, zoopsies, évoquant la bouffée polymorphe.

Le traitement par le 1403 R.D. a été entrepris le 5 Décembre 1967 par une cure injectable : le 1er jour 1 ampoule, le 2ème jour 2 ampoules, 3 ampoules les dix jours suivants. Le produit a été ensuite donné par voie orale à raison de 4 comprimés pendant 4 jours, 3 comprimés pendant 22 jours, 2 comprimés pendant 32 jours, 1 comprimé et demi pendant 2 jours, enfin 1 comprimé pendant 5 jours. Le traitement associé était chez cette malade Largactil 25, 3 comprimés, le Nozinan à 25, 1 comprimé le soir.

Il a été poursuivi pendant la cure expérimentale.

RESULTAT

Le résultat d'ensemble du traitement a été chez cette malade bon.

Vers la fin de la cure injectable on note déjà des signes subjectifs d'amélioration. Examinée longuement 10 jours plus tard l'effet favorable se confirme. La malade est améliorée, plus gaie, plus détendue, le contact est meilleur, cependant certains signes de type schizophrénique persistent. La malade reste dissociée, sa pensée est floue, elle exprime des préoccupations hypocondriaques parfois à la limite de l'incohérence. Un effet de stabilisation est manifeste dans les semaines qui suivent. La malade retrouve une occupation au service d'ergothérapie. Son activité est régulière, son comportement est calme. Le contact avec les autres pensionnaires est nettement meilleur.

Aucune réaction secondaire n'a été notée pendant la période du traitement. La tension artérielle relevée pendant la période où le traitement était appliqué s'est montrée assez instable en ce qui concerne les valeurs de la maxima. Cette instabilité existait déjà avant le traitement. La température, le pouls n'ont pas varié de façon significative.

Observation N° 7 - V..... Françoise, 40 ans.

Syndrome dissociatif dans le cours d'une Schizophrénie évoluant depuis l'âge de 20 ans. Début des troubles à ce moment par un épisode hypocondriaque et dépersonnalisant. Tentative de suicide en

Avril 1963 après la mort du père. Décompensation sur le mode dissociatif associant troubles du contact, troubles du cours de la pensée et réduction de l'activité. Nécessité de l'hospitalisation depuis cette période. Cette malade a été traitée par de nombreuses cures neuroleptiques (Fluphénazine, Levomepromazine, Prochlorpromazine, Perphénazine).

Le traitement par le 1403 R.D. fut institué le 21 Décembre 1967, administré d'abord sous forme injectable (1 ampoule le 1er jour, 2 ampoules le 2ème jour, 3 ampoules les 6 jours suivants, enfin 4 ampoules les deux derniers jours).

Cette cure injectable a été poursuivie par l'administration orale du produit à raison de 4 comprimés pendant 15 jours, 3 comprimés pendant 21 jours, 2 comprimés pendant 3 jours, et un comprimé pendant 2 jours. Au total la durée du traitement s'est étalée sur 51 jours. Pendant la cure expérimentale le traitement administré à la malade était maintenu (Perphénazine 16 mg - 6 comprimés, Artane 5 : 3 comprimés).

RESULTAT

Le résultat de la cure peut être classé chez cette malade dans les améliorations légères et partielles.

Le dernier examen pratiqué au cours de la période de l'administration injectable ne montre aucune modification. La malade conserve sa présentation habituelle, son sommeil est normal ; le tremblement des mains persiste. Aucune modification aux différents examens qui sont pratiqués tout au long de la période d'observation. Toutefois, vers la fin de la période du traitement on note l'existence d'une amélioration subjective, la malade affirme se sentir mieux. Au dernier examen pratiqué quelques jours avant l'interruption du traitement, elle déclare : "il me semble que cela va mieux... j'ai moins d'anxiété... mon sommeil est plus calme, le travail c'est pareil... Dans l'ensemble, je ne suis pas mal...." Ainsi on note dans ce cas une certaine amélioration subjective difficile à distinguer d'un effet placebo alors que toute modification objective est absente. L'administration du traitement n'était accompagnée d'aucun effet secondaire, en particulier la tension artérielle, le rythme du pouls pendant la cure injectable se sont montrés très stables.

Observation N° 8 - R..... Nicole, 18 ans.

Débilité mentale, troubles caractériels, crises coléreuses, agressivité surtout dirigée contre sa mère. Niveau intellectuel très faible. Acquisitions scolaires rudimentaires. Echec dans les problèmes d'abstraction les plus élémentaires. Jugement puéril.

Cette malade est entrée dans le service en Décembre 1956, elle recevait un traitement neuroleptique associé comprenant Largactil : 6 comprimés, Nozinan : 100 gouttes, Equanil : 6 comprimés. Ce traitement a été poursuivi pendant la période expérimentale : on procéda cependant dès l'institution du nouveau traitement à une réduction de la posologie quotidienne du Largactil à 3 comprimés.

Le 1403 R.D. est administré par voie orale à partir du 26 Décembre 1967 : on donna le 1er jour : 1 comprimé, le 2ème jour : 2 comprimés, le 3ème jour et les 15 jours suivants : 3 comprimés ; le produit fut ensuite administré à raison de 2 comprimés par jour pendant 29 jours. La période totale de l'administration a donc été de six semaines.

RESULTAT

Pendant la première phase du traitement (au cours de la première quinzaine) on note peu de modification. La présentation reste niaise, inhibée ; la malade reste peu active ; on note de la somnolence ; le comportement est dans l'ensemble calme, la malade ne présente plus d'impulsions coléreuses. La semaine qui suit est marquée par une longue période de reprise d'activité, d'amélioration de la sociabilité, puis une rechute se manifeste sous forme d'un état d'inertie progressive, avec cessation de toute activité, ralentissement ; le seul fait positif à ce moment (1 mois environ après le début du traitement) est l'absence de réactions caractérielles. Dans les semaines qui suivent et à la fin de la période d'observation on note la permanence de l'amélioration caractérielle ainsi que des progrès sur le plan de l'activité et de la sociabilité. La malade peut avoir une occupation régulière. A l'examen le contact est plus aisé, l'expression verbale semble facilitée. Aucune réaction secondaire n'est relevée pendant la période du traitement. La tension artérielle est variable mais le plus souvent basse, cette tendance hypotensive est déjà notée antérieurement au traitement expérimental et avait déjà justifié l'adjonction de Néosynéphrine administrée régulièrement par voie orale en association au traitement neuroleptique.

Observation N° 9 - L..... Germaine, 35 ans.

Schizophrénie d'évolution ancienne avec syndrome démentiel, délirant et apragmatisme. Ces troubles évoluent sur un fond dysthymique très marqué avec grande instabilité d'humeur et anxiété agitée. Le délire est totalement incohérent avec schizophasie. Cette malade a reçu de très nombreux traitements (Sismothérapie, cures neuroleptiques avec chlorpromazine, Méprobamate, Fluphénazine). En outre la survenue en Juillet 1966 de deux crises comitiales avaient fait associer à son traitement habituel la prescription de Gardéнал à raison de 10 cg par jour.

Pendant la période qui a précédé le traitement expérimental la malade recevait une association médicamenteuse comprenant : Gardéнал 10 cg, Nozinan 300 mg, Equanil 5 comprimés.

Ce même traitement a été poursuivi pendant l'administration du 1403 R.D. qui a été surajouté aux drogues précédentes. Le produit fut administré de la manière suivante : on donna le 1^{er} jour et les 3 jours suivants : 1/2 comprimé ; les 3 jours suivants : 1 comprimé, les 3 jours suivants : 1 comprimé 1/2, les 7 jours suivants : 2 comprimés, les 33 jours suivants : 3 comprimés. Le traitement fut alors interrompu. La période totale d'administration du traitement a donc été de 50 jours.

RESULTAT

Le résultat de la cure expérimentale a été nul. Tout au plus, au cours de la première période de l'administration du traitement nous avons pu noter une certaine sédation de l'excitation ainsi qu'une légère amélioration du contact. Cependant cette amélioration s'est montrée très légère et transitoire et très vite la malade a retrouvé son comportement habituel avec excitation incohérente, mouvements agressifs, plaintes stéréotypées.

A l'examen pratiqué à l'expiration de cette cure aucune modification ne peut être notée dans l'état mental de cette malade.

Aucune réaction secondaire n'a été relevée dans le cours du traitement expérimental.

Observation N° 10 - L..... Marie Thérèse, 60 ans.

Etat d'affaiblissement intellectuel avec fabulation pauvre évoquant un syndrome de Korsakoff chez une éthylique gravement intoxiquée. Désorientation temporo spatiale, désorientation de l'âge, troubles mnésiques massifs portant autant sur la remémoration que sur la mémoire de fixation. Incurie et apragmatisme complet. Comportement calme et indifférent. Cette malade, qui avait déjà fait plusieurs séjours hospitaliers avant son entrée dans le service en 1962, a reçu différents traitements comportant habituellement l'association de faibles doses de neuroleptiques et de stimulants de l'humeur et de la vigilance (Imipramine, Centrophénoxine).

Avant la cure expérimentale elle recevait deux comprimés par jour de Melleril 50 ; l'administration de ce neuroleptique a été poursuivie pendant le traitement par le 1403 R.D. Ce dernier médicament a été administré par voie injectable. Le 1er jour : 1 ampoule, le 2ème jour : 2 ampoules, les 8 jours suivants : 3 ampoules du produit ; puis par la voie orale à raison de 4 comprimés par jour pendant 30 jours, puis de 3 comprimés pendant 7 jours, enfin 2 comprimés pendant les 3 jours qui ont précédé l'interruption du traitement. Au total le 1403 R.D. a été administré pendant une période de 50 jours.

RESULTAT

L'effet du traitement expérimental a été nul, chez cette femme, tant pendant la cure injectable que tout au long de la cure orale qui a suivi. Il ne fut noté aucune modification dans la présentation, le comportement, l'humeur ou le contact. La malade est restée calme, inactive, désorientée et indifférente. Aucun effet subjectif n'a été relevé en dehors d'une sensation vertigineuse accusée par la malade lors de la cure injectable, mais qui ne s'est accompagnée ni de chute tensionnelle ni de troubles subjectifs de l'équilibre. La tension artérielle régulièrement relevée pendant la cure n'a pas montré de variation significative. La température est restée normale.

Observation N° 11 - P..... Yvonne, 33 ans.

Schizophrénie évoluant depuis 1956. Productions paranoïdes avec idées d'influence, ordres hallucinatoires au début de l'évolution. Impulsions. Atténuation des manifestations psychotiques sous l'influence du traitement neuroleptique administré de façon continue depuis plusieurs années (Chlorpromazine, Levomepromazine, Fluphénazine). Au moment où le traitement expérimental est décidé, la malade est améliorée mais présente encore des troubles importants de type discordant : maniérisme, sourires immotivés, propos inconsistants ou stéréotypés. La Fluphénazine qui était administrée jusque là à raison de 200 mg par jour est poursuivie pendant le traitement expérimental. Ce dernier est institué le 24 Février 1968. On donne le 1er jour : 1/2 comprimé, le 2ème jour : 1 comprimé, le 3ème jour : 1 comprimé et demi, le 4ème jour et les 38 jours suivants : 2 comprimés par jour, enfin la dose est portée pendant 16 jours à 3 comprimés. Le traitement est alors interrompu. La durée totale du traitement a été de 58 jours.

RESULTAT

Le résultat d'ensemble a été nul chez cette malade. On peut relever cependant au cours de la 1ère quinzaine l'existence de manifestations légères, des réactions anxieuses ; ces dernières peuvent être rapportées à des contrariétés éprouvées par l'absence de nouvelles de sa famille. Ces manifestations disparaissent d'ailleurs rapidement et la malade retrouve son aspect habituel. L'augmentation de la dose

quotidienne dans la dernière phase du traitement ne semble pas avoir entraîné de modifications notables.

Le traitement a été parfaitement supporté. On ne note aucune réaction secondaire. La tension artérielle est restée basse chez cette malade dans l'ensemble et stable au niveau relevé habituellement avant le traitement.

Observation N° 12 - L..... née R..... Andrée, 68 ans.

Syndrome dépressif endogène évoluant sur un mode cyclique depuis 1958. Notion de deux hospitalisations antérieures en service spécialisé. Attitude d'accablement, pleurs, asthénie profonde, probabilité de déficit intellectuel léger avec relative conservation de la mémoire. Cette malade avait été traitée, avant son entrée dans le service qui se situe le 15 Novembre 1967, par du Niamide et en raison de ce traitement on décida une abstention thérapeutique en ce qui concerne les anti-dépresseurs pendant les 12 premiers jours de son entrée.

Au 13ème jour on décida un traitement par Nortriptyline (3 comprimés par jour). Ce traitement fut poursuivi pendant 34 jours.

En raison de l'absence des résultats on décida au 20ème jour de ce traitement antidépresseur précédent, c'est-à-dire le 15 Décembre, d'associer le 1403 R.D. Ce dernier produit fut administré par voie injectable : 1 ampoule le 1er jour, 2 ampoules le 2ème jour, 3 ampoules les 10 jours suivants. Le produit fut ensuite donné à raison de 4 comprimés par jour pendant 12 jours. Notons que cette malade recevait en outre en raison d'une arthrite très marquée aux deux mains avec gonflement articulaire, douleurs très vives à la mobilisation, un traitement anti-rhumatisant. La durée totale du traitement a été chez cette malade de 25 jours.

RESULTAT

L'effet du traitement sur les manifestations dépressives a été nul. Un grave accident s'est manifesté chez cette malade le lendemain même de l'arrêt du traitement. A son lever, vers 11 heures de la matinée est survenu brutalement un collapsus cardiovasculaire avec chute de la tension artérielle de 15 à 8, tachycardie avec assourdissement de bruits, état de choc marqué, pâleur. Cet état s'est aggravé pendant l'heure qui a suivi, malgré les injections de toniques cardiovasculaires immédiatement pratiquées ; la tension devenant difficilement prenable avec maxima à 8. Une perfusion comprenant Hydrocortisone intraveineuse et Pressyl a été mise en route. Des examens biologiques demandés en urgence, montraient une glycémie à 1 g 46 et urée à 0,60. Au milieu de l'après-midi, vers 16 heures, une débâcle diarrhéique très marquée a été notée.

Par la suite s'est installé un état dyspnéique du type oedème aigu pulmonaire et malgré le traitement entrepris (injection de Cedilamide intraveineuse, de Novurit, petites saignées, morphine) la malade est décédée à 18 h. 30. Un électrocardiogramme a été pratiqué à 18 heures. On ne notait dans les antécédents de cette malade aucune affection grave ; un électrocardiogramme qui avait été pratiqué en 1960 avait été normal.

Le traitement par le 1403 R.D. avait été parfaitement supporté ; aucun signe secondaire n'avait été noté. Le relevé bi-quotidien de la tension artérielle montrait une certaine instabilité dans les mesures, mais les variations se maintenaient dans les limites convenables. La température était strictement normale ainsi que le rythme du pouls. Cette évolution fatale, rapide évoque la possibilité soit d'un infarctus massif, soit d'une mobilisation embolique à partir d'un processus phlébitique méconnu (à noter

que la malade avait été traitée à COMPIEGNE pour des ulcères variqueux et était restée alitée pendant une très longue période). La survenue de l'accident au lever, sans signes prémonitoires semble confirmer cette hypothèse d'une embolie.

Observation N° 13 - F..... Simone, 59 ans.

Schizophrénie, évolution très ancienne des troubles depuis 1937. Elle a reçu de très nombreux traitements parmi lesquels la Sismothérapie en 1950. Depuis une dizaine d'années elle est sous traitements neuroleptiques continus et a reçu pendant plusieurs années des doses importantes de Levomepromazine. Au cours des dernières années, elle est traitée par Fluphénazine à doses également élevées (de l'ordre de 300 mg par jour). L'état mental de cette malade s'est amélioré mais il persiste de gros troubles du contact, une attitude bizarre, un mode de pensée et de discours discordants ; par contre le délire fantastique paranoïde qui était exprimé au début de l'évolution paraît atténué actuellement. Notons que la malade recevait au cours des mois qui ont précédé le traitement expérimental, un traitement par Fluphénazine à la dose de 350 mg par jour et ce traitement a été poursuivi à la même dose tout au long de la cure expérimentale.

Le traitement par le 1403 R.D. a été institué le 24 Février 1968 à raison de 1/2 comprimé le 1er jour, 1 comprimé le 2ème jour, 1 comprimé et demi le 3ème jour puis 2 comprimés pendant 45 jours, puis 3 comprimés pendant 10 jours, La durée totale du traitement a été de 58 jours.

RESULTAT

L'effet du traitement a été chez cette malade complètement nul. Aucune modification n'a pu être relevée tout au long des examens réguliers pratiqués pendant le traitement. Cette malade a présenté le même mode de comportement, a continué les mêmes activités qu'auparavant. Aucun effet subjectif n'a été enregistré.

Les effets secondaires ont été également nuls. La tension artérielle mesurée quotidiennement a montré des niveaux strictement analogues à ceux précédant le traitement.

Observation N° 14 - B..... Paulette, 40 ans

Schizophrénie hébéphrénique évoluant depuis une vingtaine d'année. Apparition des premiers symptômes à la suite de traumatismes émotionnels en rapport avec un bombardement. Internée à plusieurs reprises à l'Hôpital Psychiatrique de Mayenne (traitée par cure insulinaire, par sismothérapie) puis à l'Hôpital Psychiatrique de Bailleul. Cette malade a été stabilisée à un niveau de guérison encore incomplet par l'administration continue de drogues neuroleptiques. Elle présente encore par bouffées des troubles discordants avec variations dysthymiques, les productions délirantes à thème de persécution et d'influence, à mécanisme hallucinatoire. Pendant la période précédant le traitement expérimental la malade recevait un traitement par Fluphénazine à la dose de 200 mg par jour ; ce traitement a été poursuivi pendant l'administration du 1403 R.D. Ce dernier médicament a été institué le 17 Février 1968 ; on a donné le 1er jour 1/2 comprimé, le 2ème jour 1 comprimé, le 3ème jour un comprimé 1/2 puis les 29 jours suivants 2 comprimés, et les 7 jours suivants 2 comprimés 1/2 ; les 22 jours suivants 3 comprimés, puis 2 comprimés par jour, 1 comprimé par jour pendant 2 jours et arrêt du traitement. La durée totale d'administration du traitement a été de 63 jours.

RESULTAT

Le résultat chez cette malade a été assez bon. On a observé des modifications favorables qui

ont porté à la fois sur le comportement et sur l'activité hallucinatoire. En effet, le comportement a été plus actif, la malade se montrant plus éveillée, plus dynamique, manifestant une sensation de mieux être. D'un autre côté, elle affirme être moins "gênée par ses voix". Ces modifications favorables sont apparues au cours des premières semaines de l'administration du traitement. Elles n'ont pas semblé s'accroître, quand la dose du médicament a été augmentée comme si l'amélioration avait atteint un effet impossible à dépasser.

Le traitement par le 1403 R.D. a été parfaitement supporté, on n'a noté pendant la période du traitement aucune réaction particulière. La tension artérielle est restée excellente. Une augmentation pondérale de 2 kgs a été constatée au cours de ce traitement.

Observation N° 15 - Mademoiselle P..... Désirée, 68 ans.

Cette malade avait été hospitalisée en 1962 pour un état dépressif de type névrotique avec asthénie, sentiment d'incapacité et d'inutilité existentielle. En fait, il s'agit d'une périodique qui a présenté à de nombreuses reprises des accès de type dépressif. Son observation est particulièrement intéressante car depuis le mois de Décembre 1967 nous avons eu l'occasion de la traiter à 3 reprises différentes par le 1403 R.D. en raison de la survenue de 3 périodes dépressives. Le médicament s'est montré, nous le verrons plus loin, d'une efficacité nette, spectaculaire même, au cours des deux premiers accès. Son utilisation a échoué dans le traitement du troisième accès. Au début de Décembre 1967 cette malade se présentait avec un accès dépressif prenant l'aspect symptomatologique habituel chez elle : tristesse, impression d'accablement, découragement, réduction de la sociabilité, discours rares et pauvres, préoccupations hypocondriaques diverses, épuisement physique. La malade avait cessé toutes ses occupations habituelles. Un traitement neuroleptique à faibles doses et tranquilisant était administré jusque là et fut poursuivi pendant la période du traitement expérimental. Il consistait en l'administration orale de Levomepromazine (1 comprimé donné le soir) de N-Oblivon 300 mg (2 comprimés par jour). Notons qu'une cure injectable avec du Méprobamate avait été tentée avant le traitement expérimental et n'avait été suivie d'aucun résultat. De la même manière la malade avait été traitée auparavant sans résultat par une cure d'Amitriptyline, qui avait été poursuivie pendant une période d'un mois environ. Le 9 Décembre, un traitement par 1403 R.D. est entrepris; 1er jour : 1 comprimé, 2ème jour : 2 comprimés, 3 comprimés les 15 jours suivants, puis 2 comprimés pendant 22 jours. Enfin 1 comprimé 1/2 pendant 13 jours. La durée totale du traitement a donc porté sur 52 jours. Le résultat de cette première cure a été excellent; le succès thérapeutique s'est manifesté très vite dès les premiers jours de l'institution du traitement. On assistera à ce moment à une modification très nette et très profonde de l'humeur, à une régression des signes dépressifs.

Un éveil intellectuel, des modifications affectives dans le sens de l'euphorie et d'une reprise de confiance transformèrent bientôt la présentation de cette malade; Le discours devint plus facile, la tristesse disparut, l'activité fut retrouvée. Il nous est possible de parler dans ce cas d'une véritable transformation d'humeur celle-ci d'autant plus nette que l'accès dépressif évoluait depuis quelques semaines avant la mise en route du traitement et que les autres drogues utilisées s'étaient montrées inactives. Cet effet inverseur de l'humeur nous parut maximum lors de l'administration du produit à la dose de 3 comprimés par jour. Il nous parut légèrement moins marqué à la dose de 2 comprimés et lors de la diminution de la dose quotidienne à un comprimé et demi par jour, l'effet stimulant sur l'humeur parut décroître notablement. Le traitement fut interrompu après cette première cure pendant une semaine. Puis devant la réapparition de certains signes dépressifs le produit fut à nouveau administré à un comprimé le 1er jour, 2 comprimés le second jour puis 3 comprimés pendant 2 jours. La survenue de variations tensionnelles très marquées, la tension passant par exemple de 20/11 au 2ème jour du traitement, à 13/7 le lendemain, à 18/12 le surlendemain, à 21/10 le jour suivant, nous amena à décider une réduction de dose à deux comprimés pendant 3 jours, puis un comprimé pendant 2 jours, enfin un demi comprimé

le dernier jour. Le traitement fut alors à nouveau interrompu pendant 11 jours, puis repris le 25 Janvier à la dose de 1 comprimé par jour le premier jour, puis 2 comprimés pendant 55 jours, pour se terminer par 2 jours à un comprimé par jour. Durée totale 58 jours. Dès l'institution de cette nouvelle cure régulière nous avons observé à nouveau les mêmes modifications favorables que lors de la première tentative par le médicament. Très vite les signes de dépression qui s'étaient manifestés disparurent. La malade retrouva son euphorie, son entrain et son activité habituelle. Cette amélioration s'est maintenue d'une façon très stable au cours de l'administration du traitement. La suppression de la drogue fut, hélas, suivie par la réapparition assez rapide des troubles dépressifs et le traitement fut à nouveau repris au bout de 11 jours d'abstention à la dose cette fois de 3 comprimés par jour donnés d'emblée; cette dose fut continuée pendant 13 jours, puis réduite à 2 comprimés par jour pendant 2 jours puis à un comprimé pendant un jour suivi de l'arrêt du traitement. Après ce 3^{ème} essai thérapeutique nous n'avons pas observé les mêmes modifications favorables que lors des deux premières tentatives. La malade a gardé sa présentation dépressive et puis la persistance de variations tensionnelles importantes ne nous permettaient pas d'augmenter la posologie quotidienne.

RESULTATS D'ENSEMBLE

L'étude de cette observation est intéressante à de multiples points de vue, elle a mis en évidence, à deux reprises, un effet extrêmement net du médicament dans le sens d'une modification favorable de l'humeur, par une réduction spectaculaire de la dysthymie dépressive. La troisième cure a été un échec mais cette instabilité des résultats s'observe également avec l'utilisation d'autres drogues à potentialités anti-dépressives majeures. Par les réactions secondaires que nous avons pu noter au cours du traitement notons que les variations tensionnelles ne nous paraissent pas pouvoir être rattachées à un effet de la drogue, mais à une conséquence de l'anxiété qui est un syndrome de premier plan chez cette malade lors de ses rechutes dépressives; en effet, au cours de la longue administration du médicament - 58 jours pendant la deuxième cure à deux comprimés par jour - la tension est restée remarquablement stable et modérée avec une maxima évoluant entre 13 et 16. Par contre, la malade s'est souvent plainte de douleurs gastriques et ses troubles gastriques ont nécessité la présence de pensements anti-spasmodiques (Ebimar-Gélusil).

Observation N° 16 - D..... Albertine, 46 ans.

Etat d'excitation chronique stéréotypé de type manie chronique sur fond de débilité associée à une comitialité à crises rares. Longue évolution des troubles. Malade hospitalisée depuis 20 ans. Cette malade présente sur le fond permanent d'excitation des bouffées d'agitation impulsive. Elle a été traitée par des cures neuroleptiques successives (Chlorpromazine, Réserpine, Fluphénazine, Levomepromazine, Perphénazine). Outre son traitement anti-comitial (Gardénal 25 cg) elle recevait immédiatement avant le traitement expérimental de la Levomepromazine 200 mg. Notons également qu'une bouffée d'excitation avait nécessité dans les 10 jours qui ont précédé l'institution du nouveau traitement, une cure de Méprobamate injectable. Le 1403 R.D. a été administré le 13 Avril à la dose de 2 comprimés par jour donnés d'emblée et poursuivi pendant 24 jours; la dose quotidienne a été ensuite portée à 3 comprimés pendant 6 jours puis réduite à 2 comprimés pendant 2 jours, puis 1 comprimé pendant 1 jour avant l'arrêt complet du traitement. La durée totale du traitement a donc été chez cette malade de 33 jours.

RESULTAT

Le résultat a été entièrement nul.

Pendant toute la première partie de la cure on a observé le comportement habituel, fait

d'activité désordonnée, de turbulence, de mouvements impulsifs ou agressifs. Le passage à la dose de 3 comprimés par jour semble avoir entraîné une recrudescence de l'excitation psychique et de l'agitation motrice. La malade a dû être isolée certains jours du traitement. Aucune réaction secondaire n'a été notée.

Observation N° 17 - Mlle B..... Jacqueline, 45 ans.

Schizophrénie d'évolution très ancienne avec impulsivité, discordances, indifférence, apragmatisme. Début des troubles en 1940.

A reçu depuis le début de l'évolution de très nombreux traitements (cures sismothérapiques et neuroleptiques). En dépit de ces traitements l'état mental n'a pas été amélioré d'une façon sensible et la malade présente un syndrome discordant avec gros troubles du contact, passivité, discours peu cohérent et souvent peu compréhensible. Le traitement précédant l'administration du 1403 R.D. était représenté par Perphénazine (3 comprimés à 16 mg), Levomepromazine (3 comprimés à 25 mg), Gardénal (10 cg), Posédrine (6 comprimés par jour).

Le 1403 R.D. a été administré à partir du 14 Mars 1968 par voie injectable : 1er jour une ampoule, 2ème jour deux ampoules, 3ème jour et les 10 jours suivants 3 ampoules par jour. Ce traitement injectable a été continué par une cure orale à raison de 4 comprimés par jour pendant 44 jours. Le traitement fut alors réduit puis supprimé en 3 jours (réduction de 1 comprimé par jour). Au total la période du traitement s'est étalée sur 59 jours.

Notons que pendant la période expérimentale le traitement habituel a été maintenu.

RESULTAT

Le résultat chez cette malade a été nul, en dehors d'un léger effet d'éveil qui a été noté à la fin de la cure injectable, mais qui ne s'est ni confirmé ni maintenu après la passage à la cure orale. Un mois après le début du traitement on note le même comportement, indifférent, figé, passif, sans aucune spontanéité. Cette malade ne parle que si on pose une question et présente des stéréotypies de balancement.

Notons qu'aucune réaction secondaire n'a été notée pendant toute la période du traitement. Les injections ont été en particulier très bien supportées. Aucun effet sur la tension qui a été relevée 2 fois par jour et qui est restée remarquablement stable avec une maxima autour de 10 - 11 & 12. Le pouls est également resté très stable, oscillant entre 70 & 80, la température normale.

Observation N° 18 - Mme V..... Janine, 36 ans.

Cette malade a été hospitalisée en Octobre 1967 pour un accès dissociatif avec excitation, idées délirantes polymorphes, oppositionnisme, impulsivité dans le cadre d'une schizophrénie évoluant depuis de nombreuses années et ayant nécessité plusieurs hospitalisations antérieures à l'Hôpital Psychiatrique. Elle a été traitée avant la cure expérimentale par l'Halopéridol puis par Fluphénazine à fortes doses. Dans le mois qui précédait le traitement par le 1403 R.D. elle recevait l'association suivante :

Fluphénazine à 100 mg : 3 comprimés par jour, Méprobamate : 5 comprimés par jour, Artane : 3 comprimés par jour.

Ce traitement a été maintenu pendant la cure expérimentale. Cette dernière a été conduite de la façon suivante : on administra les 2 premiers jours un demi comprimé, les 3 jours suivants un comprimé par jour, puis 1 comprimé 1/2 pendant 19 jours puis 2 comprimés pendant 12 jours, puis 3 comprimés pendant 21 jours, enfin 2 comprimés pendant 2 jours et 1 comprimé pendant 1 jour avant l'arrêt du traitement.

La durée totale du traitement a donc été de 60 jours.

RESULTAT

Un léger effet de stimulation et d'amélioration dans la présentation et contact a été noté pendant la première quinzaine du traitement.

Cependant à un examen approfondi pratiqué 3 semaines après le début on note que les structures psychopathologiques fondamentales ne sont aucunement remaniées chez cette malade. On relève les mêmes bizarreries de la présentation, les mêmes signes dissociatifs, la même inhibition phobique spécialisée dans le regard (la malade se refusant à lever les yeux vers l'interlocuteur). Le comportement et la présentation restent identiques dans les semaines qui suivent. On note cependant 5 semaines après le début du traitement une légère amélioration du contact, un discours plus spontané. Une augmentation des doses à 3 comprimés n'entraîne aucune modification favorable supplémentaire. Il faut noter à propos de cette malade et au sujet des possibilités d'incidences exogènes sur les résultats que Madame V..... a été très déçue par le refus de son mari de la faire sortir à l'occasion des fêtes de Pâques comme nous l'avions autorisée.

Ce délaissement de la part du mari a pu s'inscrire d'une façon négative dans les résultats.

Aucune réaction secondaire n'a été notée pendant la période du traitement. La tension artérielle en particulier, relevée bi-quotidiennement a été remarquablement stable et maintenue à son niveau antérieur avec une maxima variant entre 10 & 12.

Observation N° 19 - Madame H..... Andrée, 64 ans.

Etat dépressif cénestopathique sur fond d'involution sénile. Présentation dépressive et ralentie. Ennui, tristesse, voix monotone, plaintes stéréotypées, idées hypocondriaques avec obsessions prévalentes de constipation. Cette malade réclame sans cesse des pilules laxatives ou des lavements. Elle est entrée dans notre service en 1965 mais il s'agit en fait d'une évolution dépressive remontant à plusieurs années. Elle a été traitée depuis son entrée par diverses cures neuroleptiques anxiolytiques (Chlorpromazine, Imipramine, Levomepromazine, Perphénazine) ainsi que par plusieurs cures de sommeil.

Dans les semaines qui précédaient l'institution du traitement expérimental, elle recevait quotidiennement 2 comprimés de Nozinan 25 mg, 20 gouttes d'Alimemazine, 3 comprimés de Méprobamate, un comprimé de Tanganil. Le traitement par le 1403 R.D. a été institué le 6 Mars 1968 et conduit de la manière suivante : Les 3 premiers jours : 1/2 comprimé par jour, les 3 jours suivants : 1 comprimé par jour, les 3 jours suivants : 1 comprimé et demi, ensuite 2 comprimés par jour pendant 54 jours, puis 2 jours à un comprimé avant l'arrêt du traitement. La durée totale du traitement a donc été de 65 jours. Le traitement habituel était poursuivi pendant la cure expérimentale.

RESULTAT

Un progrès sensible a été noté à la fin de la première quinzaine du traitement. Si les préoccupations fondamentales restent les mêmes et en particulier si la malade exprime encore des préoccupations hypocondriaques majeures, une amélioration est notée dans la présentation et le discours; ce dernier est moins stéréotypé, moins rigide; l'expression verbale est plus facile. Cet effet favorable ne se confirmera pas par la suite; la malade retrouve assez vite sa présentation habituelle. A un examen approfondi vers la fin du traitement elle se montre sous un aspect à peu près semblable à celui qu'elle manifestait

avant la cure. Elle est anxieuse, elle est préoccupée, elle réclame des soins, des médicaments. Cependant il faut noter qu'au cours de la dernière quinzaine du traitement la reprise d'une petite activité, une réduction dans la rigidité de la conduite et dans la stéréotypie des revendications est également notée. Au total le traitement a eu un effet légèrement positif chez cette malade. Aucune réaction secondaire n'a été notée chez elle. Les chiffres tensionnels observés montrent une certaine instabilité et analogue à celle qui était observée pendant la période précédant le traitement.

Observation N° 20 - Mme A..... 58 ans.

Syndrome anxieux et délirant de longue évolution. Cette malade présente un délire persécutif extrêmement actif avec hallucinations et surtout interprétations délirantes continuelles, sentiments de surveillance, de manaces, elle pense être sans cesse l'objet de raillerie de ses persécuteurs : elle entend leur voix à la T.S.F, elle reconnaît dans les chansonnettes les auteurs à la mode; elle vit dans l'angoisse continuelle d'être jetée en prison et mise à mort. L'anxiété est très vive entraînant des réactions d'inhibition émotive qui rendent parfois l'expression verbale difficile.

Elle est entrée dans le service en 1965 venant d'un autre service psychiatrique et malgré les très nombreux traitements appliqués aucun résultat sensible n'a été obtenu. Elle a été traitée par cure de sommeil, par cure Diazepam injectable et orale, par Méprobamate, par Levomepromazine, par Chlorpromazine. Dans les semaines qui précédaient l'institution du traitement expérimental elle recevait Méprobamate 4 comprimés, Nozinan à 25 mg - 3 comprimés, N-Oblivon 300 mg - 1 comprimé. L'anxiété restait très vive et l'inhibition très marquée. Le traitement par 1403 R.D. a débuté le 19 Février 1968 et a été conduit ainsi : 3 jours à 1/2 comprimé, 3 jours à 1 comprimé, 3 jours à 1 comprimé 1/2, 80 jours à 2 comprimés par jour et enfin 2 jours à un comprimé avant l'arrêt du traitement. La durée totale du traitement a donc été de 91 jours. Notons que le traitement habituel était poursuivi pendant la cure expérimentale.

RESULTAT

Le résultat d'ensemble a été chez cette malade assez bon. Dès la première quinzaine on a noté un apaisement de la tension anxieuse. Les examens et les observations quotidiennes mettent en évidence cette modification favorable. La malade reste assise calmement, s'inquiète beaucoup moins, son tremblement est moins accentué. Dans les semaines qui suivent, cette amélioration partielle mais substantielle se confirme.

A la fin de la période du traitement on note au cours d'un examen approfondi la persistance inchangée de l'activité délirante mais le retentissement affectif du délire est beaucoup moins marqué.

Les signes dépressifs et anxieux ont régressé. Aucune réaction secondaire n'a été notée dans le cours du traitement. La tension artérielle et le pouls n'ont pas montré de variation significative.

Observation N° 21 - Mme B..... Marcelle, 72 ans.

Etat mélancolique de longue évolution chez une sénile non démente. Evolution des troubles paraissant remonter à la mort du mari en 1950. Notions d'hospitalisations en maisons de santé, puis dans d'autres services Psychiatriques à la suite de plusieurs tentatives suicidaires.

A l'examen présentation dépressive et inquiète. Idées mélancoliques. Idées hypocondriaques. Cette malade, entrée dans le service en Avril 1967, a été traitée par différentes cures neuroleptiques qui ont amélioré de façon partielle la symptomatologie. Elle a reçu des cures de Largactil injectable, de

Méprobamate, de Levomepromazine, de Thioridazine. Ces traitements ont fait regresser certains éléments du syndrome mélancolique typique qu'elle présentait à l'entrée en particulier des idées de culpabilité, de ruine, de déchéance. Cependant ils ont laissé subsister un état d'inquiétude, de tension anxieuse permanente, de malaises, d'hypochondrie.

Dans les semaines précédant la cure expérimentale la malade recevait 4 comprimés de Méprobamate, 90 gouttes de Thioridazine, 50 gouttes de Levomepromazine. Ce même traitement a été poursuivi pendant la cure. Le 1403 R.D. a été donné à partir du 9 Avril 1968 de la manière suivante : les 3 premiers jours : 1/2 comprimé, les 3 jours suivants : 1 comprimé, les 3 jours suivants : 1 comprimé 1/2, les 3 jours suivants : 2 comprimés, les 3 jours suivants : 2 comprimés 1/2, les 16 jours suivants : 3 comprimés, les 8 jours suivants : 2 comprimés puis 1 comprimé par jour pendant 2 jours avant l'arrêt du traitement. La durée totale du traitement a été de 41 jours.

RESULTAT

Le résultat a été chez cette malade très faiblement positif dans le sens d'une réduction de l'anxiété. Cette réduction a été de faible importance et variable. Les autres éléments du tableau clinique ont persisté, inchangés tout le long de la cure. Une dizaine de jours avant la fin du traitement et après la période où furent administrés les 3 comprimés quotidiens un examen approfondi montrait la persistance des traits fondamentaux du tableau clinique; idées dépressives, découragement, idées noires, sentiment d'incurabilité, d'hypochondrie, avec préoccupations au sujet d'un déficit visuel, revendications au sujet des médicaments, elle reproche à son traitement d'être à l'origine de la somnolence.

En dehors de ces troubles subjectifs (sommolence) aucune réaction secondaire n'est notée au cours du traitement. La tension artérielle subit des variations non significatives.

Observation N° 22 - F..... Marcelle, 40 ans.

Evolution schizophrénique démentielle. Début très ancien des troubles antérieurs au moins à 1951. Détérioration intellectuelle très marquée. Déficit mnésique, désintérêt, ambivalence extrême, indifférence ou euphorie paradoxale. Apragmatisme avant l'entrée, isolement social, cette malade a déjà subi de très nombreux traitements (Insulinothérapie en 1961, cures neuroleptiques). Avant la période du traitement expérimental cette malade était traitée par une association neuroleptique comprenant : Chlorpromazine 300 mg, Perphénazine 16 mg : 2 comprimés, Méprobamate : 3 comprimés, Artane : 2 comprimés. La même association a été continuée pendant la période du traitement avec le 1403 R.D. Ce dernier médicament a été administré à partir du 27 Avril 1968, on donna d'emblée 2 comprimés par jour poursuivi pendant une période de 17 jours, puis 3 comprimés par jour poursuivi pendant 46 jours. La durée totale du traitement a donc été de 62 jours.

RESULTAT

Le résultat a été chez cette malade positif et peut être considéré comme assez bon. Cette amélioration a porté surtout sur le comportement. En effet Madame F..... présentait de loin en loin des impulsions agressives, des bouffées d'excitation, des réactions d'opposition, un comportement profondément désorganisé, une attitude exprimant une régression autistique très marquée. Ce comportement gravement pathologique a évolué dans un sens favorable.

L'amélioration s'est surtout manifestée à l'issue du premier mois de traitement. Les observations régulières témoignent à partir de ce moment d'une modification du comportement stabilisé dans le sens de

l'apaisement, d'une meilleure sociabilité, cependant le noyau schizophrénique n'a pas été entamé par la thérapeutique. La malade reste indifférente, sa pensée est mal organisée, son affectivité ambivalente. L'observation à la fin des deux mois de traitement confirme un effet général de sédation, d'amélioration de la sociabilité. Les impulsions, dont nous avons parlé plus haut, sont plus rares, le syndrome schizophrénique persiste.

Aucune réaction secondaire n'est notée pendant le traitement. La tension artérielle mesurée quotidiennement ne montre pas de variations significatives.

Observation N° 23 - Madame L..... Camille, 40 ans.

Schizophrénie paranoïde évoluant sur un mode rémittent. Très nombreux accès antérieurs. Cette malade est hospitalisée depuis 1965 et sa dernière hospitalisation avait été précédée de 9 internements antérieurs. Présentation à l'entrée excitée et réactive. Expression d'un vaste délire à thèmes de puissance, de grandeur et de filiation. Structure absurde et fantastique du délire. Maniérisme verbal allant de pair avec un maniérisme mimique. Cette malade a reçu depuis son entrée un traitement neuroleptique régulier à base d'une association comprenant Levomepromazine et Fluphénazine. Ce traitement a entraîné une amélioration très notable du syndrome psychiatrique portant en particulier sur le délire qui a été rapidement réduit, puis critiqué de façon à peu près satisfaisante. Cependant des traits de nature schizophrénique persistent d'une façon évidente manifestés dans un comportement rigide, stéréotypé, dans une attitude négative envers les suggestions de réadaptation extérieure qui ont été fréquemment proposées à cette malade en raison de ses capacités professionnelles et de son activité qui auraient pu permettre un reclassement convenable, en raison de son défaut de sociabilité. Avant le traitement expérimental cette malade recevait quotidiennement 2 comprimés de Levomepromazine à 25 mg, 4 comprimés à 25 mg de Fluphénazine avec comme correcteur 2 comprimés d'Artane et 90 gouttes de Néosynéphrine (en raison d'une tendance hypotensive).

Le traitement par le 1403 R.D. a été commencé le 21 Février 1968 et aura donc été poursuivi pendant une période totale d'observation de 3 mois. Il a été conduit de la manière suivante : 1^{er} jour 1/2 comprimé, 2^{ème} jour : 1 comprimé, 3^{ème} jour : 1 comprimé et demi, puis 2 comprimés par jour qui ont été donnés pendant 94 jours. La période totale d'administration du traitement a donc été de 97 jours.

RESULTAT

Le résultat a été chez cette malade positif et l'effet d'amélioration a été semble-t-il plus marqué pendant la période initiale de l'administration du traitement. Cette amélioration s'est exercée essentiellement sur le comportement qui a été noté plus souple, plus calme, sur l'intérêt de la sociabilité. Un mois après l'institution du traitement on note en effet que l'adaptation est meilleure, que la malade est plus souriante, qu'elle présente moins de raideur psychique ou motrice, moins d'attitudes impulsives. Cette amélioration est confirmée à la fin du mois suivant l'observation en ce qui concerne le regain d'intérêt pour le monde extérieur (lectures, télévision), la sociabilité, la plus grande facilité de communiquer avec les autres. Pendant le dernier mois d'observation ces éléments favorables semblent moins marqués et la malade manifeste à nouveau dans les contacts une attitude saccadée, maniérée, bizarre.

Aucune réaction secondaire n'est notée pendant le traitement en particulier l'observation quotidienne de la tension artérielle ne montre aucune variation importante et dans tous les cas aucune tendance hypotensive.

Observation N° 24 - Madame S..... Léone, 47 ans.

Syndrome schizophrénique évoluant sur un mode rémittent depuis 1952.

Cette malade a fait de nombreux séjours à l'Hôpital Psychiatrique pour un état psychotique dont les manifestations surviennent de façon cyclique et sont représentées essentiellement par des bouffées dépressives atypiques avec asthénie, cénestopathies céphaliques, épigastriques, troubles du sommeil, vague sentiment délirant persécutif, de malveillance, d'hostilité de l'entourage. Par delà ces troubles dysthymiques il existe un noyau schizophrénique certain avec des troubles du contact, désintérêt, difficultés d'adaptation et de socialisation. Cette malade a été traitée depuis son entrée par différents psychotropes : Levomepromazine, Amitriptyline, Fluphénazine. Les troubles aigus qui avaient nécessité son hospitalisation sont amendés à la suite du traitement et un essai de réadaptation avait à un certain moment paru possible. Cependant, cette tentative s'est soldée par un échec et la malade est revenue à l'Hôpital Psychiatrique.

Elle manifeste d'ailleurs une certaine indifférence paradoxale à sa situation et ne semble pas souhaiter sortir de l'Hôpital. Avant la cure expérimentale elle recevait une association thérapeutique qui a été poursuivie pendant le traitement qui comprenait Levomepromazine 25 mg (1 comprimé), Amitriptyline 25 mg (2 comprimés), Fluphénazine 25 mg (3 comprimés), Diazepam 5 mg (3 comprimés), Artane 5 mg (3 comprimés); Néosynéphrine (30 gouttes). Le traitement a été entrepris le 14 Mars 1968 et le 1403 R.D. a été administré de la manière suivante : 1/2 comprimé pendant 3 jours, 1 comprimé pendant 3 jours, 1 comprimé et demi pendant 3 jours, puis 2 comprimés par jour pendant 65 jours. La durée totale du traitement a donc été de 74 jours.

RESULTAT

Le résultat chez cette malade a été légèrement positif dans le sens d'un apaisement de l'anxiété habituelle et d'une certaine stabilisation du comportement. Cependant cette amélioration n'a été que discrète. L'attitude générale de la malade n'a pas changé en particulier on n'a constaté aucune modification de la symptomatologie schizophrénique basale. Les observations régulières indiquent à différentes reprises que la malade apparaît plus détendue et plus calme.

Aucune réaction secondaire n'a été relevée pendant la période du traitement.

Observation N° 25 - W..... Marie Christine, 20 ans.

Arrièrement mentale du niveau de l'idiotie. Notion d'une évolution à la suite d'une encéphalite avec des convulsions survenues à l'âge de deux ans. Absence de langage. Mimique inexpressive. Activité stéréotypée. Comportement tantôt agité, tantôt figé dans les attitudes immuables. Gâtisme. Crises d'apparence comitiale rare. Tracé E.E.G. mal organisé avec ondes lentes diffuses isolées ou en bouffées suspectes de comitialité. La malade présente donc une régression très profonde de l'activité intellectuelle et du comportement. Elle a reçu de très nombreux traitements neuroleptiques associés à un traitement anti-comitial de base (Levomepromazine, Chlorpromazine, Méprobamate, Thioridazine, Halopéridol, Fluphénazine). Dans la période qui a précédé le traitement expérimental elle recevait le traitement suivant : Gardénal 15 cg, Dihydan (1 comprimé), Levomepromazine 300 mg, Chlorpromazine 50 mg, Méprobamate (6 comprimés).

Le traitement par le 1403 R.D. a été institué le 22 Avril 1968. Le traitement précédent étant maintenu. On a administré pendant 7 jours 1 comprimé de 1403 R.D., les 5 jours suivants : 2 comprimés, les 7 jours suivants : 3 comprimés, les 12 jours suivants : 4 comprimés, enfin les 17 jours suivants :

5 comprimés du médicament. Au total le traitement a été conduit pendant une période de 57 jours.

RESULTAT

Le résultat global a été chez cette malade légèrement et passagèrement bon. En effet, on a pu noter pendant les 15 à 20 premiers jours du traitement, par conséquent au moment où les doses étaient les moins élevées, une amélioration notable portant sur le comportement et le contact. Les annotations régulières des infirmières montrent à ce moment une modification favorable de la sociabilité, une disparition des réactions impulsives, un effet d'éveil manifesté dans certaines activités de la vie quotidienne. Après cette phase favorable les troubles du comportement réapparaissent assez rapidement par une bouffée d'excitation d'abord, par des mouvements impulsifs, agressifs, des signes regressifs dans le comportement quotidien. Au bout des deux mois de l'administration du médicament la présentation et le comportement sont sensiblement identiques à ceux qu'elle présente habituellement.

Aucune réaction secondaire n'est notée pendant la période expérimentale. Le relevé de la tension artérielle ne montre aucune variation significative.

Observation N° 26 - M..... Eliette, 43 ans

Schizophrénie à forme paranoïde d'évolution très ancienne. Activité hallucinatoire, auditive et coenesthésique. Idées délirantes polymorphes, fantastiques à thèmes de persécution, d'altération et de destruction du corps; contact bizarre et discordant. Troubles du cours de la pensée. Cette malade a été traitée par de nombreuses cures neuroleptiques avec des résultats irréguliers. Elle a reçu en particulier Chlorpromazine, Levomepromazine, Fluphénazine, Perphénazine. Avant l'institution du traitement expérimental, la malade présentait un état de rétraction autistique très marqué avec apragmatisme presque complet et retrait dans une activité délirante permanente imprégnant toute la vie psychique. Elle recevait avant le traitement expérimental Perphénazine 16 mg - 3 comprimés, Levomepromazine 25 mg - 3 comprimés, Artane - 2 comprimés. Ce traitement a été maintenu pendant toute la période expérimentale. Le médicament 1403 R.D. a été administré à partir du 18 Avril 1968. On a donné le 1^{er} jour : 1 comprimé de ce produit, à partir du 2^{ème} jour : 2 comprimés pendant 17 jours, ensuite 3 comprimés pendant 36 jours; au total la période d'administration du traitement a porté sur 57 jours.

RESULTAT

Le résultat a été nul. Aucune modification importante du comportement n'a été notée à une des quelconques phases du traitement. La malade a conservé sa présentation habituelle, tantôt indifférente et inactive, soliloquant, répondant à des messages hallucinatoires, tantôt excitée, bruyante, agressive. L'examen psychiatrique a montré à différentes reprises au cours du traitement le maintien d'une activité délirante paranoïde incohérente. Aucune modification favorable du contact ou du comportement n'a été notée. Aucun signe secondaire n'a été relevé chez cette malade pendant la période du traitement. La tension artérielle est restée très stable.

Observation N° 27 - B..... Denise, 28 ans.

Troubles graves du caractère et du comportement chez une débile mentale présentant des perturbations du tracé E.E.G. Cette malade hospitalisée depuis 11 ans présente par bouffées des manifestations impulsives très violentes avec agressivité, clasticité sur fond dysthymique. Elle a ainsi reçu des traitements par Levomepromazine, Chlorpromazine, Réserpine, Aliménazine, Neuleptil; ces traitements ont été habituellement associés à des médicaments anti-comitiaux. L'efficacité de ces différents psychotropes

semble dans son cas douteuse; même aux doses les plus élevées des neuroleptiques les plus sédatifs on observe un certain effet de sédation, mais l'évolution de la bouffée paroxystique semble en fait peu modifiée par le traitement. Immédiatement avant la cure expérimentale la malade recevait du Gardénal 15 cg, de l'Equanil (2 comprimés), du Nozinan (300 mg). Ce traitement a été poursuivi pendant la cure qui a commencé le 10 Juin 1968. Le 1403 R.D. a été administré d'abord par voie injectable pendant 5 jours à raison de 3 injections intramusculaires par jour, puis poursuivi par voie orale à raison de 3 comprimés par jour jusqu'au 10 Juillet 1968, c'est-à-dire pendant 23 jours enfin 2 comprimés par jour pendant 8 jours. La durée totale du traitement a été de 36 jours chez cette malade.

RESULTAT

Le résultat du traitement a été irrégulier et dissocié. La cure injectable qui avait été décidée au cours d'un accès d'agitation, semble avoir déterminé un effet favorable puisque la malade a retrouvé son calme au cinquième jour des injections : dans les jours qui ont suivi, cet effet sédatif s'est maintenu et Mademoiselle B..... avait pu participer, une semaine après la fin de la cure injectable, à une excursion faite par les malades du même pavillon. Mais au 15ème jour du traitement les troubles impulsifs du comportement se sont à nouveau manifestés. A différentes reprises, on a noté des bouffées d'agitation, des impulsions clastiques et agressives. A partir du 1er Juillet, par contre, le comportement s'est entièrement normalisé et, la sociabilité, l'activité ont été excellentes jusqu'à l'arrêt du traitement. Dans l'ensemble on a noté, surtout pendant la phase moyenne de l'administration du 1403 R.D., que la malade paraissait plus excitée et réactive qu'habituellement. Aucune réaction secondaire n'a été observée pendant la cure.

Observation N° 28 - B..... Germaine, 33 ans.

Arriération mentale profonde du niveau de l'idiotie. Comitialité bien contrôlée par un traitement Gardénalique.

Cette malade, grande arriérée, sans langage, présente une agitation motrice stéréotypée nécessitant souvent une contention; facilité auto-mutilatrice. Elle est turbulente, impulsive, vorace, présente des colères, pousse des cris. Elle a reçu de très nombreuses cures neuroleptiques associées au traitement anti-comitial (Chlorpromazine, Levomepromazine, Fluphénazine). Avant la cure expérimentale on lui administrait le traitement suivant : Gardénal (10 cg), Largactil (400 mg), Nozinan (200 mg), Equanil (3 comprimés).

Le traitement a été décidé le 30 Mai 1968 et poursuivi pendant 15 jours à la dose de 3 comprimés par jour associé au traitement précédent.

RESULTAT

Le résultat du traitement a été nul.

La malade a présenté la même agitation stéréotypée. Aucune modification du comportement n'a été observée pendant la cure. Aucune réaction secondaire n'a été notée.

Observation N° 29 - D..... Marguerite, 69 ans.

Cette malade a été hospitalisée en 1965 pour un délire interprétatif évoluant depuis plusieurs années sur fond de névrose grave. Le thème général du délire persécutif est fondé sur des interprétations délirantes multiples : la malade est convaincue que les gens de son pays parlent d'elle et se moquent d'elle, qu'elle porte sur ses traits des signes révélateurs de "grimaces" qui constituent pour

les autres une répulsion.

Le délire évolue sur un fond d'anxiété très marqué. Cette malade a été traitée à son entrée par une cure de sommeil puis par une administration régulière de psychotropes (neuroleptiques et tranquillisants). Elle recevait ainsi pendant la période qui a précédé l'administration du traitement expérimental du Méprobamate (2 comprimés), du Nozinan 25 mg (1 comprimé). Depuis plusieurs mois l'état était stationnaire. Le délire était en partie critiqué et l'anxiété avait à peu près disparu. Au début de Juin dernier on a noté une reprise de l'activité délirante interprétative sur le thème habituel de malveillance, de moquerie, induites par la laideur physique et morale que "les autres voulant lui prêter". Le délire était à ce moment très actif "on fait des insinuations disait-elle.... on dit que j'ai du vice... on me fait passer pour quelqu'un qui entraîne les compagnes dans le mal....

Le traitement par le 1403 R.D. a été commencé le 14 Juin 1968. On a donné 2 comprimés par jour pendant 22 jours; la cure expérimentale a donc porté sur 37 jours.

RESULTAT

Le résultat chez cette malade a été rapide et bon. Sous l'effet du traitement on a assisté à une réduction dans les délais brefs de la bouffée délirante interprétative et de l'anxiété se rapportant aux thèmes délirants. La malade a vite retrouvé son comportement habituel. A la fin de la période expérimentale on confirmait l'effet de sédation et on notait la rectification très convenable des positions délirantes.

Le traitement a été bien supporté et la malade n'a présenté aucune réaction secondaire.

Observation N° 30 - S..... Jeanne, 40 ans.

Schizophrénie apragmatique d'évolution très ancienne, agitation au début; actuellement comportement calme et passif. Elle présente des stéréotypies, des bizarreries, des troubles du cours de la pensée, est capable d'une activité extrêmement réduite. Cette malade a été traitée par Insulinothérapie, Sismothérapie et par un grand nombre de drogues neuroleptiques (Chlorpromazine, Thioridazine, Fluphénazine, Perphénazine). Avant le traitement expérimental et pendant plusieurs mois, elle recevait régulièrement un traitement associant Perphénazine 16 mg (3 comprimés par jour), Levomepromazine 25 (3 comprimés par jour), Artane (3 comprimés par jour).

Le traitement par le 1403 R.D. a été commencé le 14 Juin 1968 à raison de 2 comprimés par jour qui ont été administrés pendant 15 jours puis augmenté à 3 comprimés par jour poursuivi pendant une période également de 15 jours. Au total la durée de la cure expérimentale a donc été de 30 jours.

RESULTAT

Le résultat a été dans l'ensemble assez bon dans le sens de l'éveil et de l'intérêt. On a noté également une réduction des manifestations motrices stéréotypées. Enfin, une certaine activité est devenue possible alors que la malade était auparavant totalement apragmatique.

Aucune réaction secondaire n'a été notée pendant la période du traitement.

(2) RESULTATS D'ENSEMBLE POUR LE GROUPE

Les cas ont été regroupés dans le tableau N° 1 (voir tableau ci-après) qui indique à propos de chaque cas la catégorie diagnostique, les modalités du traitement et les résultats. Ces derniers ont été répartis en trois degrés de modification :

Résultats bons et très bons : (+ +) c'est-à-dire soit réduction ou effacement du syndrome permettant la sortie, soit régression très notable des troubles.

Résultats favorables mais partiels ou transitoires : (+)

Résultats nuls : (0)

N'ayant pas observé de cas d'aggravation, nous n'avons pas conservé de rubrique pour les résultats négatifs.

Le tableau N° 2 rassemble les résultats pour la totalité du groupe expérimental. Ces résultats sont classés suivant les différentes variétés nosographiques. Une malade ayant reçu plusieurs cures (3 au total) les résultats indiqués au tableau 2 concernent le total des cures.

A - RESULTAT D'ENSEMBLE

L'examen du tableau 2 (voir 'tableau' ci-après) montre que les résultats d'ensemble se répartissent de la manière suivante : au total sur les 32 cas effectués on observe 9 bons résultats, 12 résultats assez bons et 11 échecs. Le calcul de ces résultats en pourcentage montre qu'un effet positif est obtenu par le traitement dans 66 % des cas (29 % de bons résultats et 37 % de résultats assez bons) et qu'un échec est noté dans 34 % des cas.

Ces résultats peuvent être considérés comme satisfaisants eu égard à la gravité des cas traités.

B - RESULTATS SELON LES CATEGORIES NOSOGRAPHIQUES

- a) le groupe des Schizophrénies est le plus important numériquement (15 malades). Il concerne des cas de longue évolution ayant déjà subi de multiples traitements. Dans ce groupe on note 2 bons résultats (13 % des cas de ce groupe), 8 résultats assez bons (53 %) et 5 échecs (33 %).

Le tableau N° 1 met en évidence un meilleur effet du traitement sur les formes hébéphréniques, hébéphréno catatoniques que sur les formes démentielles. Par contre, les formes paranoïdes se répartissent également dans les 3 catégories de résultats.

Les deux résultats très favorables sont intéressants à approfondir. Le premier concerne une forme hébéphrénique avec syndrome autistique et troubles de la sociabilité au premier plan, évoluant sur un fond de vive anxiété. L'effet du traitement a fait regresser l'anxiété et

TABLEAU N° 1 - MODALITES DU TRAITEMENT & RESULTATS

N° Observations Age	Diagnostic Psychiatrique	Durée totale du : traitement :	Modalités du Traitement	Résultats :	Effets secondaires
N° 1, 40 ans	: Etat dépressif & syndrome obsessionnel grave :	: 44 jours :	: 1) Cure injectable (7 jours) : 2) Cure orale (3 à 4 comprimés par jour):	: : 0	: : Néant
N° 2, 32 ans	: Schizophrénie hébéphrénique :	: 100 jours :	: 1) Cure injectable (40 jours) : 2) Cure orale (2 à 4 comprimés par jour):	: : ++	: : Néant
N° 3, 67 ans	: Syndrome dépressif & anxieux mélancolique : périodique	: 95 jours :	: 1) Cure injectable (6 jours) : 2) Cure orale (1 à 6 comprimés par jour):	: : ++	: : Néant
N° 4, 30 ans	: Schizophrénie d'évolution ancienne hébéphrénique : catatonique	: un mois :	: 1) Cure injectable (12 jours) : 2) Cure orale (4 à 6 comprimés par jour):	: : +	: Variation tensionnelle : lors de la cure injectable
N° 5, 39 ans	: Schizophrénie paranoïde :	: deux mois :	: 1) Cure injectable (9 jours) : 2) Cure orale (1 à 4 comprimés par jour):	: : ++	: : Néant
N° 6, 33 ans	: Troubles de l'humeur & du comportement sur fond: : de déséquilibre	: 77 jours :	: 1) Cure injectable (12 jours) : 2) Cure orale (1 à 4 comprimés par jour):	: : ++	: : Néant
N° 7, 40 ans	: Schizophrénie d'évolution très ancienne : syndrome hébéphrénique	: 51 jours :	: 1) Cure injectable (10 jours) : 2) Cure orale (1 à 4 comprimés par jour):	: : +	: : Néant
N° 8, 18 ans	: Troubles caractériels sur fond de débilité : mentale	: 6 semaines :	: 1) Cure orale (1 à 4 comprimés par : jour)	: : ++	: Tendence à l'hypoten- : sion artérielle
N° 9, 35 ans	: Schizophrénie démentielle & délirante :	: 50 jours :	: Cure orale 1 à 3 comprimés par jour :	: : 0	: : Néant
N° 10, 60 ans	: Affaiblissement intellectuel de type Korsakoff :	: 50 jours :	: 1) Cure injectable (10 jours) : 2) Cure orale (2 à 4 comprimés par jour):	: : 0	: : Néant
N° 11, 33 ans	: Schizophrénie avec syndrome discordant : paranoïde	: 58 jours :	: Cure orale (1 à 3 comprimés par jour) :	: : 0	: : Néant
N° 12, 68 ans	: Syndrome dépressif endogène :	: 25 jours :	: 1) Cure injectable (12 jours) : 2) Cure orale (4 comprimés par jour)	: : 0	: Collapsus en rapport : avec une cardiopathie

N° 13, 59 ans	: Schizophrénie hébéphréno paranoïde	: 58 jours	: Cure orale (1 à 3 comprimés par jour)	: 0	: Néant
N° 14, 40 ans	: Schizophrénie hébéphrénique	: 63 jours	: Cure orale (1 à 3 comprimés par jour)	: +	: Néant
N° 15, 68 ans	: Etat dépressif périodique	: 52 jours	: 1) Cure orale (2 à 3 comprimés par jour)	: ++	: Néant
		: 58 jours	: 2) Cure orale (1 à 2 comprimés par jour)	: ++	: Variations tensionnelles
		: 16 jours	: 3) Cure orale (3 comprimés par jour)	: 0	
N° 16, 46 ans	: Etat d'excitation chronique & comitialité	: 33 jours	: Cure orale 2 à 3 comprimés par jour	: 0	: Néant
N° 17, 45 ans	: Schizophrénie apragmatique	: 59 jours	: 1) Cure injectable 12 jours	: 0	: Néant
			: 2) Cure orale (4 comprimés par jour)		
N° 18, 36 ans	: Schizophrénie hébéphréno paranoïde	: 60 jours	: Cure orale (1 à 3 comprimés)	: +	: Néant
N° 19, 64 ans	: Etat dépressif coenostopathique de longue évolution	: 65 jours	: Cure orale (un demi à 2 comprimés par jour)	: +	: Néant
N° 20, 58 ans	: Syndrome anxieux & délirant chronique	: 91 jours	: Cure orale (un demi à 2 comprimés par jour)	: ++	: Néant
N° 21, 72 ans	: Etat mélancolique chez une sénile non démente	: 41 jours	: Cure orale (un demi à 3 comprimés par jour)	: +	: Somnolence
N° 22, 40 ans	: Schizophrénie démentielle	: 62 jours	: Cure orale (2 à 3 comprimés par jour)	: +	: Néant
N° 23, 40 ans	: Schizophrénie paranoïde	: 97 jours	: Cure orale (un demi à 2 comprimés par jour)	: +	: Néant
N° 24, 47 ans	: Schizophrénie hébéphrénique	: 74 jours	: Cure orale (un demi à 2 comprimés par jour)	: +	: Néant
N° 25, 20 ans	: Arriération du niveau de l'idiotie	: 57 jours	: Cure orale (un à 5 comprimés par jour)	: +	: Néant
	: Antécédents encéphalittiques				
N° 26, 43 ans	: Schizophrénie paranoïde apragmatique	: 57 jours	: Cure orale (1 à 3 comprimés par jour)	: 0	: Néant

N° 27, 28 ans	: Troubles graves du caractère & du comporte- : ment chez une débile avec anomalies du tracé : E.E.G	: : :	36 jours	: : :	: 1) Cure injectable (5 jours) : 2) Cure orale (2 à 3 comprimés par : jour)	: : :	+	: : :	Néant
N° 28, 33 ans	: Arriération du niveau de l'idiotie : Comitialité	: :	15 jours	: :	: Cure orale (2 comprimés par jour)	: :	0	: :	Néant
N° 29, 69 ans	: Etat délirant chronique bouffée évolutive :	: :	37 jours	: :	: Cure orale (2 à 3 comprimés par jour)	: :	++	: :	Néant
N° 30, 40 ans	: Schizophrénie apragmatique :	: :	30 jours	: :	: Cure orale (2 à 3 comprimés par jour)	: :	+	: :	Néant

TABLEAU N° 2 - CLASSEMENT NOSOGRAPHIQUE ET RESULTATS

CATEGORIES NOSOGRAPHIQUES	:Nombre :	:	:	:
	:de cas :	+ +	:	+ :
	:	:	:	:
GROUPE DES SCHIZOPHRENIES	: 15 :	2	:	8 :
	:	:	:	:
Schizophrénie Hébéphrénique	: 6 :	1	:	4 :
	:	:	:	:
Schizophrénie Hébéphréno catatonique	: 1 :	:	:	1 :
	:	:	:	:
Schizophrénie paranoïde	: 3 :	1	:	1 :
	:	:	:	:
Schizophrénie apragmatique ou démentielle	: 5 :	:	:	2 :
	:	:	:	:
GROUPE DES DYSTHYMIES	: 8 :	4	:	2 :
	:	:	:	:
Accès dépressif périodique ou endogène	: 5 :	3	:	:
	:	:	:	:
Mélancolie d'involution ou chez des séniles	: 2 :	:	:	2 :
	:	:	:	:
Troubles de l'Humeur sur fond de déséquilibre	: 1 :	1	:	:
	:	:	:	:
ETATS DELIRANTS CHRONIQUES	: 2 :	2	:	:
	:	:	:	:
TROUBLES CARACTERIELS (chez des débiles)	: 2 :	1	:	1 :
	:	:	:	:
TROUBLES DU COMPORTEMENT (chez de grandes Arriérées)	: 2 :	:	:	1 :
	:	:	:	:
DIVERS	:	:	:	:
Excitation chronique	: 1 :	:	:	:
	:	:	:	:
Syndrome obsessionnel	: 1 :	:	:	:
	:	:	:	:
Affaiblissement intellectuel de type Korsakoff	: 1 :	:	:	:
	:	:	:	:
TOTAL DES CURES	: 32 :	9	:	12 :
	:	:	:	:

amélioré les difficultés d'adaptation sociale. Une sortie d'essai a été possible et les bonnes conditions de son déroulement ont permis une nouvelle sortie plus longue, si bien qu'à l'heure où nous écrivons cette malade est chez elle.

Le deuxième cas concerne une malade présentant une bouffée évolutive dans le cours d'une schizophrénie paranoïde qui a été traitée pendant son séjour par le seul médicament 1403 R.D. Là encore la malade a été rapidement améliorée dans ses troubles du contact, dans des difficultés d'adaptation sociale et pragmatique. Une sortie a été décidée au bout de 3 mois d'hospitalisation et la malade n'est pas revenue à l'Hôpital.

Chez ces deux malades l'effet positif du traitement s'est manifesté dans un sens identique : facilitation du contact, effet d'éveil, amélioration de la sociabilité et de l'activité; par contre la structure schizophrénique sous jacente ne paraissait pas influencée.

- b) L'effet favorable dans 2 cas de schizophrénies paranoïdes peut être rapproché des bons résultats que nous avons observés dans 2 états délirants chroniques. Dans le premier cas (Observation N° 20), l'amélioration a surtout porté sur les troubles anxieux majeurs qui accompagnaient le processus délirant. Mais l'effet du traitement dans le cas N° 29 nous semble beaucoup plus intéressant, car nous avons observé ici une réduction rapide de l'activité du délire dont la malade a pu faire au bout de 3 semaines environ une critique très satisfaisante.
- c) L'effet du 1403 R.D. dans le groupe des dysthymies doit être particulièrement relevé. C'est dans ce groupe qu'on observe la plus grande proportion de succès, puisque sur les 8 cures effectuées, 4 ont abouti à des résultats très favorables.

Notons que les résultats paraissaient meilleurs dans le groupe des mélancolies périodiques ou endogènes que dans celui des mélancolies involutives.

- d) Les troubles caractériels des débiles mentaux paraissent assez bien influencés par le traitement avec le 1403 R.D., puisque les 2 cas traités ont réagi favorablement au traitement.

Par contre les troubles du comportement des grands arriérés, les états d'excitation chronique, les états démentiels n'ont pas montré de modifications satisfaisantes sous l'effet du traitement. Il en a été de même pour un cas de névrose obsessionnelle grave de très longue évolution.

C - ANALYSE QUALITATIVE - RESULTATS SYMPTOMATIQUES

- L'humeur, nous l'avons vu, semble être très favorablement influencée par le traitement. L'observation N° 15 en fournit un exemple particulièrement démonstratif. On sait que cette malade a subi 3 cures avec le 1403 R.D. et que les deux premières cures ont été suivies de résultats complètement favorables. L'effet spectaculaire de la première cure dans le sens d'une modification basale de l'humeur et de la sthénie, observée au cours des premiers jours de la mise en route du traitement fit même une impression profonde sur le personnel habitué à l'attitude habituellement dépressive de cette malade qui n'avait jamais été aussi radicalement transformée par un quelconque médicament antidépresseur; le même effet normalisateur sur l'humeur s'observe, bien qu'avec un

temps de latence beaucoup plus grand, dans l'observation N° 3; remarquons que cette malade est sortie de l'Hôpital peu après la période du traitement expérimental. Dans l'observation N° 6 s'observe également un net effacement de la symptomatologie dépressive.

- L'anxiété constitue un symptôme réagissant très favorablement au traitement par le 1403 R.D. On observe sa réduction dans des contextes psychopathologiques très divers : manifestations anxieuses et anxiophobiques des Schizophrènes, (Observations N° 2, 5, 7, 24), anxiété mélancolique (Observations N° 3 et 15), anxiété des états dépressifs d'involution sénile (Observations N° 19 et 21), anxiété des délires chroniques (Observations N° 20 et 29). A l'inverse, nous n'avons jamais noté d'effets d'exacerbation anxieuse pouvant être rapportée au traitement. Dans le cas de l'observation N° 11 les réactions anxieuses observées au cours du traitement sont explicables par des facteurs exogènes.
- L'action favorable sur les fonctions intellectuelles, l'effet d'éveil sur le psychisme, pouvant être considéré comme la conséquence de l'apaisement de l'anxiété. En fait il semble parfois exister isolément et ne peut donc être entièrement expliqué par l'effet précédent (Observations N° 2, 14, 18, 25, 30).
- Les troubles du contact, les signes discordants, le désintérêt.
Les positions autistiques ont été, nous l'avons vu, améliorées chez les schizophrènes (Observations N° 2, 4, 5, 7, 18, 23, 30).
- L'activité délirante, les manifestations hallucinatoires ont été favorablement influencées chez des délirantes chroniques, des schizophrènes (Observations N° 14, 20, 29). Cependant dans l'observation N° 4, le traitement s'est montré inopérant pour éviter l'apparition d'une bouffée délirante.
- Les réactions impulsives, caractérielles, ont été améliorées dans de nombreux cas (Observations N° 8, 22, 25, 26).
- Les manifestations d'excitation psychomotrice ont été peu accessibles au traitement. Dans un cas même, l'excitation a paru être accrue pendant la cure expérimentale.

D - EN CONCLUSION

De cette analyse des résultats cliniques on peut observer que le traitement par le 1403 R.D. a entraîné un effet favorable dans certaines schizophrénies (principalement dans les formes hébéphréniques et paranoïdes) dans les états dysthymiques, dans certaines réactions caractérielles. Le médicament se montre actif sur les anomalies de l'humeur, sur l'anxiété, sur les signes dissociatifs des schizophrènes, sur l'activité délirante, il entraîne un effet d'éveil. Il peut parfois provoquer une aggravation de l'excitation psychomotrice dans les cas d'excitation chronique.

E - RESULTATS BIOLOGIQUES

Chez plus de la moitié des malades traitées par le 1403 R.D. on procèda à des examens biologiques.

Certaines malades (8 au total) ont été soumises à ces examens avant et après le traitement; chez les autres, l'investigation biologique fut effectuée seulement après le traitement.

En pratique, les examens préliminaires furent demandés la veille de l'institution du traitement, et les prélèvements pour les examens terminaux ont été réalisés, soit le dernier jour de la cure, soit le lendemain de celui-ci.

D'après l'observation des résultats, aucune perturbation vraiment caractéristique n'a pu être notée.

F - CRITIQUE

Le SULPIRIDE, d'après les résultats de notre travail personnel, nous semble répondre aux caractéristiques des neuroleptiques incisifs d'une part, et des psychoanaleptiques d'autre part; il nous paraît cependant difficile de le ranger parmi les neuroleptiques du fait de la modicité de ses effets extra-pyramidaux, et de son manque d'efficacité vis-à-vis des états d'agitation et d'excitation.

Il semble donc être le premier d'une nouvelle série de Psychotropes.

ETUDE PSYCHOMETRIQUE

Les tests ont été réalisés dans le Laboratoire
de Psychologie de l'Hôpital de FITZ-JAMES dirigé
par Madame N. TIVERON.

RESULTAT DE L'ETUDE PSYCHOLOGIQUE

MATERIEL - SELECTION DES SUJETS - METHODOLOGIE

1) MATERIEL UTILISE *

Le choix des épreuves suivantes est justifié par la variété des secteurs du comportement ou du psychisme qu'elles permettent d'explorer.

1) Plan psycho-moteur*

Amplitude de tremblements de la main

Test utilisé : Trémomètre en V. de PIERON

Le sujet doit faire progresser perpendiculairement un style entre les branches graduées d'un V. métallique.

Tout contact déclenche une sonnerie et signale ainsi, à la lecture, l'amplitude du tremblement.

Point de vue statistique ayant servi à l'évaluation chiffrée :

- somme de 2 moyennes des profondeurs de pénétration atteintes lors du premier contact.

2) Plan affectif *

Réceptivité -expression - anxiété

Test utilisé : test de ZULLIGER "Z"

Test projectif de personnalité de type "Rorschach" pour l'étude de la structure psychique de l'individu.

Le sujet interprète librement 3 figures peu structurées.

3) Plan mnésique *

Faculté de fixation et concentration de l'attention

Capacité de rétention

Test utilisé : Test de Mémoire différée

Un texte (extrait du test de Terman-Merill)

nécessitant une compréhension de dix ans d'âge mental est lu à voix haute par l'examineur. Après 5 secondes de latence, 9 questions sont posées au sujet.

Point de vue statistique ayant servi à l'évaluation chiffrée :

- nombre des souvenirs exacts.

4) Exploration succincte des deux premiers plans conjoints : *

Test utilisé : Test des Mosaïques de LOWENFELD

Structuration d'un espace plan, à l'aide de pièces géométriques colorées.

Formes, couleurs et associations verbales sont relevées en vue de comparaisons lors de re-tests.

* Cf additif p. 42

II) SELECTION DES SUJETS DU GROUPE D'ETUDE

L'étude psychologique rassemble 14 cas qui constituent un groupe présentant une certaine homogénéité, tant par la classification nosologique des cas que par l'âge des sujets.

Observations N° 2 - BO.... 32 ans - Schizophrénie hébéphrénique
N° 11 - PA.... 33 ans - Schizophrénie paranoïde
N° 18 - VI.... 35 ans - Schizophrénie hébéphréno paranoïde
N° 5 - CA.... 38 ans - Schizophrénie hébéphrénique
N° 7 - VI.... 39 ans - Schizophrénie hébéphrénique
N° 1 - NE.... 39 ans - Syndrome obsessionnel grave (structure psychotique)
N° 14 - BR.... 39 ans - Schizophrénie hébéphrénique
N° 23 - LE.... 39 ans - Schizophrénie paranoïde
N° 26 - ME.... 42 ans - Schizophrénie apragmatique
N° 17 - BA.... 45 ans - Schizophrénie apragmatique
N° 24 - SA.... 47 ans - Schizophrénie hébéphrénique
N° 13 - FL.... 54 ans - Schizophrénie paranoïde
N° 19 - HE.... 64 ans - Mélancolie sénile
N° 3 - BE.... 67 ans - Mélancolie périodique

Les numéros des cas correspondent aux numéros attribués aux observations dans l'étude clinique.

III) METHODE D'OBSERVATION SUIVIE

1) Avant l'administration du 1403 R.D.

La batterie des 4 tests précités fut pratiquée dans l'ordre suivant :

- Trémomètre en V
- Test de Mémoire
- Test de ZULLIGER
- Test des Mosaïques de LOWENFELD

2) Après 15 jours de traitement

Le test des mosaïques de LOWENFELD fut seul appliqué.

3) Après 30 jours de traitement

La batterie des 4 tests fut appliquée à nouveau

Le facteur apprentissage risquant de fausser les résultats au test de Mémoire, un texte parallèle extrait également du test de TERMAN-MERRILL fut utilisé.

R E S U L T A T S

I) TYPE D'OBSERVATION PSYCHOLOGIQUE.

A titre d'exemple, nous donnons le compte-rendu complet d'une de nos observations psychologiques - celui de l'observation de la malade N° 3 (Tableau ci-après)

II) RESULTATS D'ENSEMBLE

a) Plan psychomoteur

Au Trémomètre en V de PIERON on note une augmentation significative sur le plan statistique (seuil 05) de la profondeur moyenne de pénétration du style entre les branches du Trémomètre (main côté dominant).

On peut conclure : tremblements atténués sous l'influence du nouveau traitement.

b) Mémoire

Test utilisé : texte de Terman-Merill

On constate une différence statistiquement significative (seuil. 01) entre les deux passages, traduisant l'augmentation du nombre des souvenirs exacts à la suite du traitement.

c) Plan affectif

Test utilisé : test de Zulliger

Le traitement améliore dans la majorité des cas la capacité de contact mais cet effet demeure superficiel car l'affectivité, bien qu'éveillée, s'avère peu stable (extraversion du type de résonance intime).

d) Test des Mosaïques de Lowenfeld

Rappelons que ce test a été soumis au malade avant 15 jours, et 30 jours après le début du traitement.

Les résultats obtenus semblent indiquer un effet précoce du traitement. En effet les modifications positives les plus accentuées apparaissent lors du premier re-test. Cependant, l'effet du traitement ne semble pas se maintenir puisqu'on observe au deuxième re-test des modifications orientées dans le même sens mais d'importance moindre.

III) CORRELATIONS PSYCHO-CLINIQUES

Les corrélations psycho-cliniques paraissent satisfaisantes.

On note pour 9 cas une corrélation positive

pour 3 cas une corrélation faible

pour 2 cas une corrélation très faible ou nulle.

N° des Observations :	Résultats cliniques :	Résultats psychologiques :	Corrélations psycho-cliniques :
N° 2 BO	:31 ans.....++	:++	positive
N° 3 DE	:67 ans++	:++	"
N° 18 VI	:35 ans+	:+	"
N° 14 LE	:39 ans+	:+	"
N° 7 VI	:39 ans+	:+	"
N° 23 LE	:39 ans+	:+	"
N° 24 SA	:47 ans+	:+	"
N° 19 HE	:64 ans+	:+	"
N° 1 NE	:39 ans-	:-	"
N° 11 PA	:33 ans-	:+	faible
N° 17 BA	:45 ans-	:+	"
N° 13 FL	:54 ans-	:+	"
N° 5 CA	:38 ans++	:+	très faible
N° 26 ME	:42 ans-	:+	" "

Hypothèses explicatives proposées au sujet des résultats divergents données aux observations cliniques et psychologiques pour les cas N° 26 et N° 5.

Cas N° 26 -

- 1) L'examen psychologique au premier test s'est déroulé durant une période d'activité délirante ne permettant pas l'établissement d'un contact réel.
- 2) Des modifications profondes n'apparaissant pas cliniquement pourraient se révéler à l'examen psychologique.

Cas N° 5 -

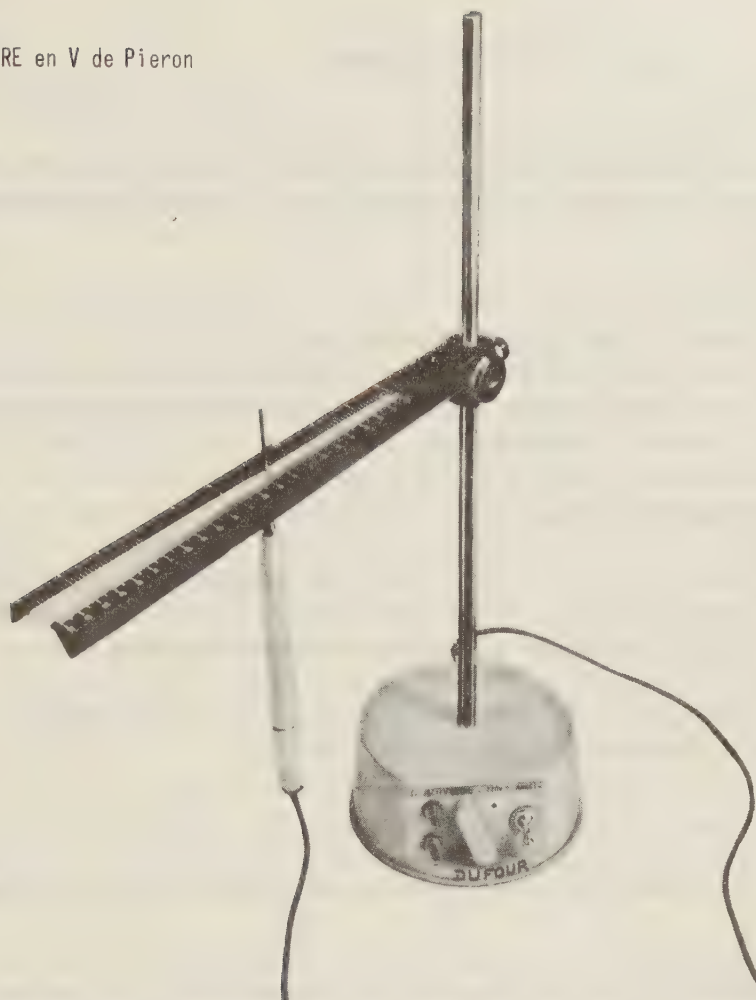
Ce cas est le seul pour lequel une absence presque complète de corrélation est observée. Si l'on étudie le détail du protocole du test 2 on peut cependant constater une modification positive parmi les facteurs concernant l'Anxiété et l'Affectivité.

Ce dernier résultat correspond à la baisse de l'Anxiété observée cliniquement (cf. Observation N° 5). Par contre, les modifications favorables du comportement ne se traduisent pas dans les données de l'examen psychologique.

TABLEAU N° 3

D..... Germaine	: TEST	: RE-TEST	I N T E R P R E T A T I O N
Age : 67 ans	: 19/12/67	: 20/1/68	
née le 17/10/1	:	:	
	:	:	
TREMOMETRE	:	:	TREMOMETRE :
Epreuve Dynamique (face-côté)	: 20,3	: 15,1	- Très net progrès
Epreuve Statique (4 mm)	: 148	: 64	- Contrôle des tremblements largement accru
EPREUVE DE MEMOIRE	:	:	MEMOIRE :
Test simple (8 ans)	: $\frac{5}{6}$	: $\frac{5}{6}$	- Sans modification
Test de niveau supérieur (10 ans)	: $\frac{5,5}{9}$	: $\frac{6}{9}$	
T E S T Z			
Durée	:	:	TEST Z - Productivité (R) inchangée
Temps moyen de latence	: 17 "	: 15 "	- Affectivité et capacité de contact
Nombre total de réponses (R)	: 12	: 12	$\left(\frac{K}{C}, H \frac{Kob Kps}{E + EF + FE} \right)$
Formes	: 100 %	: 66 %	net réveil de l'affectivité (C ⁹)
Bonnes formes	: 79,2 %	: 75 %	Epanouissement des possibilités de contact et d'échange (C ⁹ , H ⁹)
Interprétations humaines H %	: 8,3 %	: 33,3 %	- Vie imaginative, empathie (K, H ⁹ , Bon, A ⁹)
Interprétations "animaux" A %	: 66,7 %	: 50 %	Capacité d'empathie largement mise en relief
Analités	: 4	: 4	Type de résonance intime $\frac{K}{C}$ passe de la coartation la plus forte à un type introversif mixte plutôt dilaté, d'où, capacité de ressentir et d'exprimer émotions et sentiments de façon adaptée et contrôlée.
Mouvements humains	: $\frac{0}{1}$	: $\frac{6}{2+2}$	Engrammes : Tonalité joyeuse
Réponses au Stimulus couleur $\frac{K}{C}$	: $\frac{0}{1}$	: $\frac{6}{2+2}$	- ANXIETE
Potentialités affectives	:	:	Apaisement net de l'état anxieux (F + 9 , A 9 , H 9)
Kan + Kob + Kps	: $\frac{0}{1,5}$	: $\frac{1}{0}$	Les formes imprécises données par manque d'intérêt au 1er Test, prennent des contours nets et des appellations précises
E + EF + FE	:	:	

TREMOMETRE en V de Pieron



DESCRIPTION : Le matériel est constitué par un V métallique. Les deux branches, longues de 22 cms, ont un écartement qui croît de 2 à 12 mm. Le stylet métallique a 2 mm de diamètre et est monté sur un manche isolant. Les contacts entre le stylet et l'une ou l'autre des branches du V déclenchent un bruiteur, situé dans le socle de l'appareil. Le V est présenté horizontalement, mais une autre position est possible pour d'autres études, permettant d'enregistrer les tremblements dans le sens vertical. Une prise permet le branchement sur un compteur pour enregistrement des contacts.

UTILISATION : Epreuve dynamique - Le sujet doit faire pénétrer le stylet entre les deux branches, le plus loin possible, sans qu'il y ait contact. La vitesse de progression n'est pas imposée. On fait 10 essais, le V étant dans le plan de symétrie du sujet et 10 essais avec le V perpendiculaire à ce plan.

Epreuve statique - Le sujet doit maintenir le stylet à la profondeur de 4 cms. On fait 4 essais de 1 minute, en alternant la position du V.

RESULTATS : Epreuve dynamique - On calcule la profondeur moyenne de pénétration.

Epreuve statique - On note la somme des contacts pendant les 4 minutes.

Les étalonnages portent sur ces chiffres.

ENCOMBREMENT : Hauteur 45 cms

Diamètre du socle 12 cms

POIDS : 2 kgs

ALIMENTATION : 110 et 220 volts alt.

CONSOMMATION : 0,1 amp sous 110 v.

ETABLISSEMENTS Pierre DUFOUR - 1 à 7, rue Péan PARIS 13e

ADDITIF A L'ETUDE PSYCHOMETRIQUE

Pour chacun des 4 tests, nous nous proposons de rappeler brièvement son but et son maniement, puis d'expliciter les symboles graphiques du tableau relatif à ces tests, enfin de commenter et d'en critiquer les résultats.

1) TREMOMETRE en V de PIERON

Il permet d'étudier la capacité psychomotrice du sujet.

L'appareil est constitué d'un V métallique dont les 2 branches longues de 22 centimètres, ont un écartement qui croît de 2 à 12 millimètres et d'un stylet métallique (de section circulaire de deux millimètres de diamètre) monté sur un manche isolant.

Le V est présenté horizontalement; il doit se trouver à mi-hauteur de la tige métallique du stylet, qui doit être verticale et dirigée vers le haut.

Les contacts entre le stylet et l'une ou l'autre des branches du V ferment un circuit électrique, et actionnent une sonnerie. Le sujet, doit entre les branches : soit faire progresser le stylet (épreuve dynamique) soit le maintenir dans une position fixe déterminée (épreuve statique).

Dans une série d'essais, le V sera placé : l'axe dans le plan de symétrie du sujet; dans une autre série : l'axe perpendiculairement au plan de symétrie du sujet.

EPREUVE DYNAMIQUE

Le sujet doit faire pénétrer le stylet entre les deux branches le plus loin possible sans qu'il y ait contact.

L'une des branches du V porte une graduation millimétrique dont le zéro correspond à l'écartement minimum de 2 millimètres (le zéro est donc situé très près de la tige-support verticale).

Le sujet fait 10 essais pour chacune des deux positions du V, ce qui correspond à 10 progressions dans le sens horizontal et 10 dans le sens transversal.

La profondeur moyenne de pénétration est calculée après chaque série, ainsi que la somme des deux moyennes.

EPREUVE STATIQUE

Le sujet, dans la même attitude que précédemment, doit maintenir le stylet à la graduation : "4 centimètres" correspondant à un écartement de 3 millimètres environ.

L'épreuve comprend 4 essais (face, côté; face, côté) de une minute chacun.

Le résultat individuel est égal à la somme des contacts dans les quatre minutes.

Sur notre tableau,* on peut voir les très nets progrès réalisés sur le plan psycho-moteur par notre malade après traitement par le SULPIRIDE.

* voir tableau N° 3

en effet

- dans l'EPREUVE DYNAMIQUE :

avant traitement : progression (moyenne) jusqu'à la graduation " 20 cm 3 "

après traitement : progression (moyenne) jusqu'à la graduation " 15 cm 1 "

(le zéro étant situé près de la tige -support, c'est-à-dire loin du sujet) les chiffres montrent donc un net progrès.

- dans l'EPREUVE STATIQUE

Cent quarante huit contacts (moyenne) furent relevés pendant les quatre minutes lors de l'épreuve avant traitement, et 64 seulement après traitement.

On peut donc conclure à un contrôle largement accru des tremblements. Ce test, peu répandu, de maniement facile, est vraisemblablement destiné à être de plus en plus utilisé.

Une critique pourrait être soulevée : l'émotion suscitée à la première passation du test par l'aspect particulier du matériel, et par le signal sonore, risque en effet d'augmenter le nombre des contacts de façon non négligeable.

Toutefois, ce facteur peut être éliminé par la technique de manipulation : l'expérimentateur rassure le sujet, lui montre les gestes à accomplir, et ce dernier peut s'exercer autant qu'il le désire avant la passation effective du test.

D'autre part, et dans un autre ordre d'idées, lorsqu'on étudie un produit dont l'efficacité risque de se manifester d'emblée sur plusieurs symptômes, il est bien évident que toute amélioration d'un symptôme peut interférer sur les autres symptômes et il devient alors difficile de reconnaître le point d'impact exact du produit sur la structure mentale du malade.

Ainsi, pour le test du Trémomètre l'étude des résultats obtenus nous montre une nette amélioration de la coordination motrice chez certaines malades - qui semble en fait la résultante de plusieurs facteurs : diminution de l'anxiété, meilleure fixation de l'attention, plus grande capacité de contact, désinhibition partielle et contrôlée, déjà cités dans les résultats de l'étude clinique.

11) La meilleure fixation de l'attention apparaît de manière préférentielle dans les résultats du test de Mémoire différée : un texte (extrait du test de Terman-Merill), nécessitant une compréhension de 10 ans d'âge mental est lu à haute voix par l'examineur. Après 5 secondes de latence, 9 questions sont posées au sujet.

Dans notre tableau . . . l'amélioration n'est malheureusement pas significative (5 réponses exactes sur 9 questions posées : lors du test effectué avant le traitement, 6 réponses exactes sur 9 questions posées, lors du test effectué après le traitement).

Cependant, pour la plupart des 13 autres malades, l'amélioration est nette :

3 réponses exactes avant le traitement (en moyenne)

6 réponses exactes après le traitement (en moyenne)

Les deux derniers tests : TEST Z et MOSAÏQUE TEST, se proposent d'étudier différents aspects de la personnalité du sujet : affectivité et capacité du contact, vie imaginative, capacité d'empathie, type de résonnance intime, anxiété.

LEGENDE DES SYMBOLES UTILISES DANS LE TABLEAU N° 3

ET LE TEXTE PAGE 45

- (R) = Nombre total d'interprétations
- (F %) = Perception d'une FORME au cours de l'interprétation (donné en pourcentage)
- (F + %) = Perception d'une BONNE FORME, au cours de l'interprétation (donné en pourcentage)
- (BAN) = Perception d'une FORME BANALE au cours de l'interprétation
- (H %) = Perception d'une FORME HUMAINE au cours de l'interprétation
- (AN) = Perception d'une FORME ANIMALE au cours de l'interprétation
- (K) = Perception d'un mouvement - KINESTHESIE, au cours de l'interprétation
- (C) = Perception d'une COULEUR au cours de l'interprétation.

III) Dans le test de ZULLIGER, le sujet interprète librement 3 figures peu structurées, comparables à celle du "Rorschach"

- Un 1er test est passé avant le traitement
- Le re-test est **effectué** un mois après traitement
Sur notre **tableau*(1)** : la durée du test pour cette malade fut de 6 minutes 40 secondes.
- Le temps moyen de latence représentant le temps qui s'écoule avant que la malade ne propose une première interprétation fut de 17 secondes avant traitement et de 15 secondes après traitement par le SULPIRIDE.
- Le nombre total d'interprétations : (R) *(2) fut de 12 dans chacun des deux tests (avant et après traitement).
- Le pourcentage total des formes : F %, c'est-à-dire le pourcentage des interprétations de la part de la malade se traduisant sur une interprétation basée sur la perception de formes statiques, ne faisant jamais intervenir la notion de couleur (C) : significative de l'affectivité; (K) = Kinesthésie : significatif de capacité d'introversiion fut de :

100 % lors du test avant traitement
66 % lors du test après traitement :

la diminution du nombre des formes se faisant au profit de l'augmentation d'éléments traduisant la désinhibition du sujet :

$$(C) - (K) - (H \%)$$

- Diminution après traitement des "BAN", ou banalités, issues des "F + %" ou "Bonnes Formes" (F + %) 75 % au lieu de 79,2 %, traduisant une diminution de la rigidité du sujet qui lors du 1er test ne percevait à travers les planches que des formes banales, impersonnelles.
- Le gain très appréciable des interprétations "humains": (H %) 33,3 % au lieu de 8,3 % aux dépens des interprétations "animaux": 50 % au lieu de 66,7 % indique une nette amélioration de l'intérêt porté à l'image humaine.
- Le type de résonance intime : $\frac{K}{C}$ enfin (soit pour schématiser grossièrement, le rapport

existant entre les possibilités de vie intérieure et de contrôle (K) d'une part et l'affectivité et les possibilités d'extraversion (C) d'autre part, passe de la coartation (appauvrissement général, autisme) la plus forte : $\frac{0}{1}$ c'est-à-dire zéro (K) à un type introver-

sif mixte, c'est-à-dire un sujet peu expansif certes, mais capable de ressentir et d'exprimer des émotions et sentiments de façon adaptée et contrôlée : $\frac{6 (K)}{2 + 2(C)}$

(le symbole $\rightarrow$ signifiant : "tendance à")

Au total, le test "Z" est un test complexe dont l'intérêt réside dans la vaste exploration de nombreux secteurs du comportement et du psychisme qu'il réalise.

*(1) Page voir tableau N° 3

*(2) Voir: "Légende" des symboles, page 44

IV) Le Mosaic test retiendra plus longtemps notre attention

Il s'agit d'un test projectif de personnalité, qui met à la disposition du sujet un grand nombre de pièces simples, de couleurs vives et de formes précises : 456 pièces en matière plastique (d'1/8 de pouce d'épaisseur) composées de carrés, de losanges, de demi carrés, de triangles équilatéraux et scalènes : chacune des formes existant en : rouge, bleu, vert, jaune, blanc et noir.

- Les pièces présentent une interrelation par la longueur de leurs côtés.

On présente au sujet, en même temps que les pièces, une surface de dimension et de forme également déterminées.

Les pièces doivent être disposées par lui dans les limites de cette surface et leur répartition doit être en rapport avec elle. Ce matériel offre une ressemblance spécifique avec les planches du Rorschach, mais la réponse qu'il exige est active, en ce sens que quelque chose doit être exécuté avec le matériel présenté; le genre d'emploi des pièces étant entièrement laissé à l'initiative du sujet.

Le test fut conçu il y a un quart de siècle en Angleterre par Margaret LOWENFELD et Collaborateurs (6)* à partir de la constatation suivante : le costume, la danse et les chants de diverses communautés sont des modes d'expression spécifique de chaque communauté. En effet l'analyse d'un très grand nombre de réponses au test, obtenues dans plusieurs sphères culturelles différentes, a montré une correspondance étroite entre les caractéristiques des compositions réalisées dans ce test et les schémas de comportement des sujets dans les manifestations de la vie quotidienne.

Les réponses, bien qu'entièrement spontanées, enregistrent nécessairement des faits en rapport non seulement avec la personnalité du sujet, mais aussi avec son pouvoir de perception, et sa capacité de manipulation précise des objets dans un cadre standardisé, en même temps qu'il révèle ses ressources imaginatives et créatrices en face d'une situation fluide.

Le test est donc susceptible de fournir des indications exactes sur le stade de développement, ou sur le degré du trouble perceptif dans les cas de débilité mentale, de névrose grave, de maladie cérébrale ou mentale.

Malgré la solidité du crédit qu'on peut accorder au L M T (LOWENFELD MOSAIC TEST), ce test est peu employé; l'obstacle principal à sa diffusion est dû à la nature des réponses qui échappe à la description verbale et nécessite, pour être vraiment compréhensible, une reproduction en couleur.

Nous avons nous-mêmes eu quelques difficultés à reproduire fidèlement les 6 Compositions qui nous ont paru les plus représentatives de la traduction des effets du Sulpiride sur nos malades.

Deux résultats ont été choisis à cet effet :

D'une part : les Compositions effectuées par la malade N° 23 -

- avant traitement
- avant le 15ème jour du traitement
- au 30ème jour du traitement

D'autre part : celles de la malade N° 2, effectuées dans les mêmes conditions.

Mais avant d'interpréter ces résultats personnels, il semble nécessaire de rapporter ici quelques principes concernant l'analyse des Compositions exécutées au L M T.

Il est essentiel pour l'examineur de bien connaître toute la gamme des Compositions qui peuvent être obtenues : elles se répartissent en 3 groupes principaux :

* Voir Bibliographie

- Compositions figuratives (celles où le sujet représente un objet, un ensemble d'objets, ou le concept qui leur correspond).
- Compositions conceptuelles (exprimant des idées : de grandeur par exemple, ou encore une croix représentant la guerre).
- Compositions abstraites, c'est-à-dire une forme, simple ou complexe; réponse dans laquelle le sujet n'a pas l'intention de représenter un objet, ni d'énoncer ou de symboliser une idée.

La systématisation des couleurs doit être également connue :

Elles sont classées en réalistes; non réalistes, symboliques, indéterminées.

On s'appliquera à étudier également l'importance du fond blanc par rapport à la figure; les éventuels mouvements dans la figure; les stratifications, les motifs "suspendus" en bordure de la feuille, les récurrences, la recherche de structures simples ou complexes. Dans tous les cas, il faudra noter les réactions du sujet vis-à-vis des pièces et vis-à-vis de sa Composition : ses essais, ses rectifications, sa lassitude ou son plaisir évident.

Enfin, il faudra que l'examineur connaisse la fréquence relative de l'apparition de certaines formes dans le groupe des sujets étudiés : ainsi, pour les Européens, les Compositions les plus classiques sont caractérisées par : l'abstraction, la récurrence et la symétrie.

L'interprétation de nos propres tests a donné les résultats suivants :

Chez la malade N° 23, le premier test (figure N° 1 dans les planches en couleur ci-après) effectuée avant le traitement par le SULPIRIDE, fournit une structure abstraite, dense, non réussie - incapacité d'adapter un projet aux limitations imposées par la forme des pièces; la malade "se croit obligée" de recouvrir de pièces la totalité de la surface de la feuille blanche qui sert de support à la composition. Les pièces bleues situées sur la droite, disposées de manière anarchique, évoquent une structure dissociative. D'après les études comparatives et dans un contexte précis, la couleur bleue évoque elle, une tendance dépressive (qui est confirmée dans le cas de notre malade).

Enfin, on retrouve le très caractéristique encadrement linéaire et sans solution de continuité, fait de pièces diverses, que l'on remarque souvent dans les Compositions exécutées par des malades atteints d'états schizophréniques, et traduisant pour les auteurs : l'autisme.

Le second test (figure N° 2) effectué avant le 15ème jour du traitement, réalise également une structure abstraite, dense; lors de ce test, après des essais nombreux mais infructueux, la malade renonce à son projet initial de couvrir complètement la surface; la structure qu'elle exécute est partiellement réussie, traduisant ainsi une amélioration de ses facultés d'adaptation, de son aptitude à manoeuvrer dans un cadre standardisé de ses possibilités d'organisation et de prévoyance.

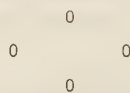
Le 3ème test (figure N° 3), effectué au 30ème jour du traitement montre une 3ème structure abstraite, tout à fait différente des précédentes, traduisant une attitude encore plus adaptée; renoncement au projet initial de couvrir complètement la surface, ce qui pourrait traduire que sur le plan de la personnalité, la malade se laisse moins déborder parce qu'elle perçoit et qu'elle réussit à mieux contrôler sa manipulation, ce qui lui permet de réaliser une structure partiellement réussie.

D'autre part, nous appuyant sur les résultats communiqués dans son livre par M. LOWENFELD relatif à la constatation de caractéristiques fondamentales identiques rencontrées dans une même

catégorie nosologique, ou pour un même symptôme, nous pouvons interpréter cette 3ème structure : d'une part dans ses aspects positifs que nous venons de voir, d'autre part, dans ses aspects négatifs : le nombre important de pièces bleues indique la persistance de la structure dépressive; les structures secondaires (A) (B) (C) (D), pointes tournées vers l'intérieur, vers la noyau (E) représentatif du Moi du sujet, semblent indiquer une agressivité auto-destructive; l'ensemble de ces aspects positifs et négatifs rappelant les résultats de la clinique qui remarquèrent que le SULPIRIDE, bien que très bon désinhibiteur, était impuissant à modifier le "noyau central de la Psychose".

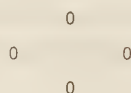
Pour la malade N° 2 - Le premier test (figure N° 4) effectué avant le traitement fournit une première structure de 12 pièces : simple, réussie (A)
- échec à l'essai d'une structure complexe (B)
La 2ème épreuve (figure N° 5) montre la réussite des 2 structures (simple (A) et complexe (B) ; les deux structures en (C) isolées, symbolisent la persistance de la dissociation.

La 3ème épreuve (figure N° 6), pratiquée au 30ème jour du traitement montre des structures simples, réussies, mais dissociées : Anxiété vaincue par l'organisation spatiale des structures simples à la suite d'un échec de structure complexe, d'où regression apparente des effets du traitement à cette 3ème Epreuve.



Trois parmi ces quatre tests (le test de mémoire différée excepté) présentent une caractéristique intéressante : lors de la 2ème passation du test, ils ne nécessitent pas l'emploi d'un test parallèle : le test employé pour la 1ère Epreuve peut être réemployé d'emblée en re-test.

D'autre part, deux de ces quatre tests sont complexes : test "Z" bien connu en psychiatrie et L M T, moins souvent utilisé : ils explorent de nombreux secteurs du psychisme et du comportement.



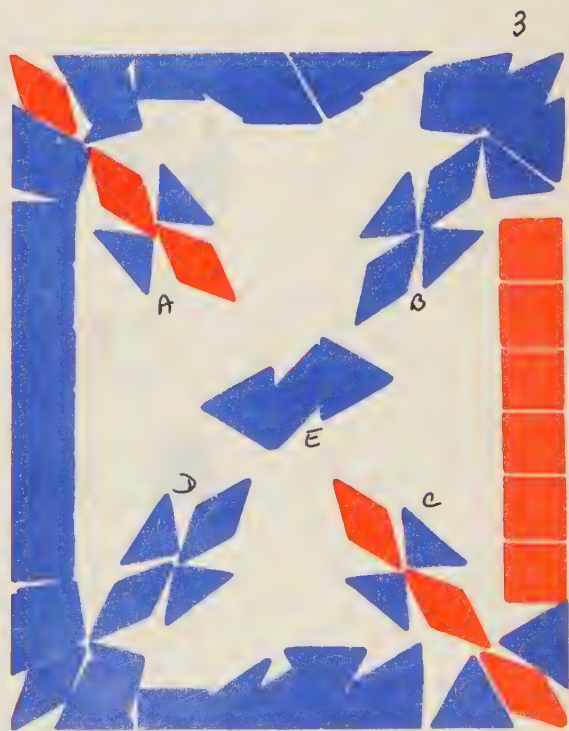
EVOLUTION DES STRUCTURES

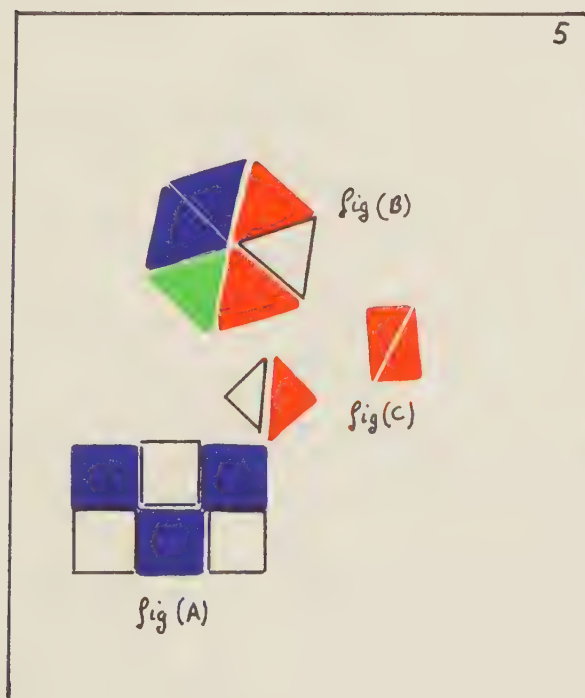
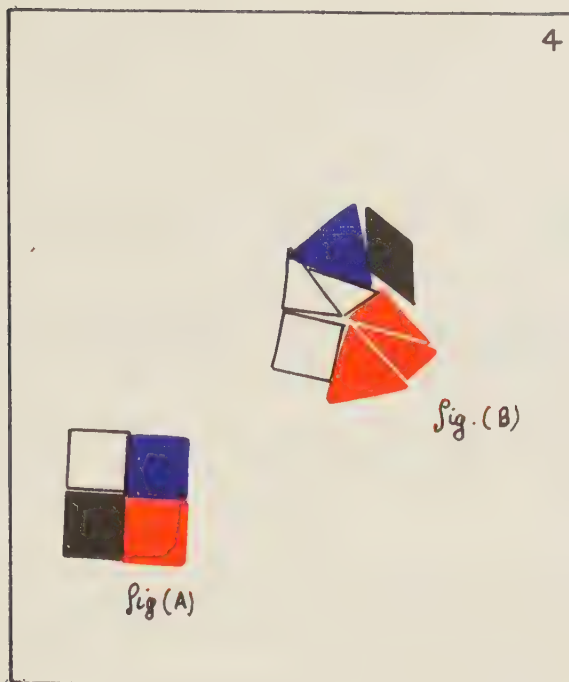
MOSAIC TEST

1ère Epreuve : Deux structures simples monochromes traduisant le plus souvent des idées de persécution et de faiblesse. Structure linéaire plus massive dominant l'ensemble.

2ème Epreuve : Etablissement d'une base polychrome - structure devenue polychrome.
Tentative de structure plus complexe (réussite partielle).

3ème Epreuve : Confirmation du progrès apparu dans la 2ème épreuve, sans enrichissement notable.





C O N C L U S I O N S

Le 1403 R.D., ou SULPIRIDE selon la dénomination commune internationale, est une substance de synthèse, de découverte récente et française.

Il inaugure avec le Métoclopramide une nouvelle famille chimique n'appartenant à aucun des groupes de médicaments déjà utilisés en thérapeutique : celle des BENZAMIDES SUBSTITUEES.

L'utilisation du SULPIRIDE à doses faibles a donné des résultats intéressants dans le domaine gastro-entérologique ainsi que dans certains troubles de nature psychosomatique (action anti-ulcéreuse, anti-vertigineuse, anti-migraineuse).

L'ensemble des travaux cliniques permet de classer ce produit parmi les drogues à activité psychotrope : des travaux très démonstratifs concernant le SULPIRIDE ont déjà été publiés. (Parmi ces travaux citons ceux de P. BORENSTEIN, J. CARRERE, R. ROPERT).

Notre expérience personnelle a confirmé l'activité psychotrope indéniable du SULPIRIDE.

Nous nous sommes, en outre, attachés à préciser les orientations fondamentales de ce produit. Nos résultats peuvent être résumés de la façon suivante :

1) Le traitement par le SULPIRIDE a été appliqué soit par voie injectable, soit par cure orale à un groupe de 30 malades femmes présentant des affections psychiatriques diverses et graves.

La durée du traitement s'est échelonnée de 15 à 100 jours : la durée moyenne étant d'environ deux mois.

La dose moyenne utilisée a été de 400 à 800 mg par jour.

2) L'ETUDE CLINIQUE effectuée à partir de l'observation quotidienne de nos malades et d'exams psychiatriques réguliers a montré :

- sur le plan symptomatique
un effet favorable sur les dysthymies, sur l'anxiété, ainsi que sur certains éléments du syndrome dissociatif et dans certaines évolutions délirantes.
- Le regroupement des résultats étudié suivant les cadres nosologiques montre que les améliorations ont surtout été observées dans les psychoses périodiques à forme mélancolique et dans les schizophrénies hébéphréniques et paranoïdes.
- Les réactions secondaires ont été discrètes ou nulles.

3) L'ETUDE PSYCHOLOGIQUE a été conduite avant et après le traitement sur 14 cas. Cette étude pratiquée avec une batterie de 4 tests a été analysée statistiquement.

Des améliorations significatives ont été notées dans le domaine de la psychomotricité, de la mémoire, de l'affectivité.

La CORRELATION des résultats cliniques et psychologiques est satisfaisante dans l'ensemble.

AU TOTAL LE SULPIRIDE apparait posséder une activité psychotrope indiscutable.

Ses propriétés permettent, selon les cas, de le considérer soit sous l'angle d'un neuroleptique désinhibiteur, soit comme un thymo-analeptique anxiolytique.

B I B L I O G R A P H I E

(par ordre chronologique)

- 1 - JUSTIN-BESANCON L., LAVILLE Cl, MARGARIT J., THOMINET M.
Constitution chimique et propriétés biologiques du SULPIRIDE
Communication à l'Académie des Sciences de Paris - Octobre 1967
- 2 - BORENSTEIN P., CUJO P., CHAMPION C., OLIVENSTEIN C.
Etude d'un nouveau psychotrope : le SULPIRIDE (1403 R.D.)
Etude Clinique et Electroencéphalographique
C.R. - Annales Médico-Psychologiques - Juin 1968
- 3 - CORNET
Communication à la Société Médicale des Hôpitaux - Juin 1968
- 4 - ROPERT R.
Nouveaux développements dans le domaine des médicaments neuroleptiques.
C.R. - Entretiens de Bichat - Septembre 1968
- 5 - CARRERE J.
Etude des effets du 1403 R.D. (SULPIRIDE) sur l'état psychique de 40 malades mentaux.
C.R. - Annales Médico-Psychologiques - Décembre 1968
- 6 - LOWENFELD
Mosaic-test, Emmanuel Vitte, Editeur.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de PARIS - Jean ROCHE

Vu : Le DOYEN : Georges BROUET

Vu : Le Président de Thèse : Jean DELAY.

